Annales de dermatologie et de vénéréologie - FMC 3 (2023) 570—588

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

CONNAISSANCES

Item 168 — Infections à herpès virus du sujet immunocompétent

CEDEF[1]

Hiérarchisation des connaissances.

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Prévalence, épidémiologie	Connaître les modes de transmission pour HSV et VZV	
B	Prévalence, épidémiologie	Connaître les principales données épidémiologiques des infections à HSV et VZV	Fréquence, contagiosité, âges de survenue
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les principales caractéristiques virales et la réponse immunitaire aux infections à herpès virus	Enveloppé à ADN
A	Éléments physiopathologiques	Connaître les différentes phases cliniques d'infection des *Herpesviridae*	Primo-infection, latence, réactivation
A	Diagnostic positif	Reconnaître une primo-infection et une récurrence à HSV1 et 2	
B	Diagnostic positif	Connaître les facteurs favorisants des récurrences herpétiques	
A	Diagnostic positif	Reconnaître une varicelle et ses principales complications	
A	Diagnostic positif	Reconnaître un zona	
A	Diagnostic positif	Reconnaître les principales complications du zona (kératite, douleurs post-zostériennes, neurologiques)	
A	Contenu multimédia	Lésions de varicelle	

DOI de l'article original : https://doi.org/10.1016/j.fander.2023.08.001.
Adresse e-mail de l'auteur correspondant : mariealeth.richard@ap-hm.fr
[1] La liste des auteurs et collaborateurs, publiée dans ce numéro, est disponible à l'adresse suivante : https://doi.org/10.1016/j.fander.2023.08.001.

https://doi.org/10.1016/j.fander.2023.08.011
2667-0623/© 2023 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Contenu multimédia	Primo-infection génitale HSV	
A	Contenu multimédia	Herpès labial	
A	Contenu multimédia	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	
B	Prise en charge	Connaître les principales toxicités des traitements actifs sur HSV et VZV	
B	Prise en charge	Connaître les indications du vaccin varicelle et du vaccin zona	

Herpès cutané et muqueux

Textes officiels

C Conférence de consensus sur l'herpès cutané et muqueux, novembre 2001 (HAS, SFD) : http://www.sfdermato.org/recommandations-scores-et-echelles/recommandations.html

Épidémiologie

Généralités

A *Herpes simplex virus* (HSV) : virus à ADN, famille Herpesviridae, deux types (HSV1 et HSV2), différenciés par des critères structuraux et épidémiologiques :

- **HSV1 :** infection préférentielle de la partie supérieure du corps ;
- **HSV2 :** infection préférentielle de la région génitale :
  - infection sexuellement transmissible (IST),
  - infection néonatale par le passage dans la filière génitale,
  - tendance épidémiologique à l'équilibrage : détection de HSV1 dans des infections génitales (20 % des récurrences et 50 % des primo-infections).

Infection par HSV1

- B **Primo-infection dans l'enfance.**
- Séroprévalence (présence d'IgG anti-HSV1) : 80 % de la population adulte.

Infection par HSV2

- **Primo-infection :** deux premières décennies de la vie sexuelle.
- **Séroprévalence** (présence d'IgG anti-HSV2) : **en constante augmentation** depuis une quinzaine d'années (15 à 30 % de la population générale, 50 % des hétérosexuels avec IST, 70 % des homosexuels masculins).

Épidémiologie de l'herpès génital

HSV2 > HSV1, mais augmentation de la place d'HSV1 ces dernières années (50 % des primo-infections génitales).

- Première cause d'érosion/ulcération génitale dans les pays développés.
- Facteurs de risque :
  - sexe féminin ;
  - précocité du premier rapport sexuel ;
  - nombre de partenaires sexuels ;
  - antécédents d'IST ;
  - infection par le VIH ;
  - niveau socio-économique bas.
- Impact majeur sur la vie affective, sexuelle et sociale.

Herpès néonatal

- Maladie grave, potentiellement **mortelle**, avec risque élevé de **séquelles lourdes** (neurosensorielles).
- Incidence : 3 pour 100 000 grossesses en France (20 cas par an).
- Due à HSV2 dans environ deux tiers des cas.

Physiopathologie

A Transmission :

- contact direct muqueux ou cutanéo-muqueux avec un sujet excrétant du virus ;

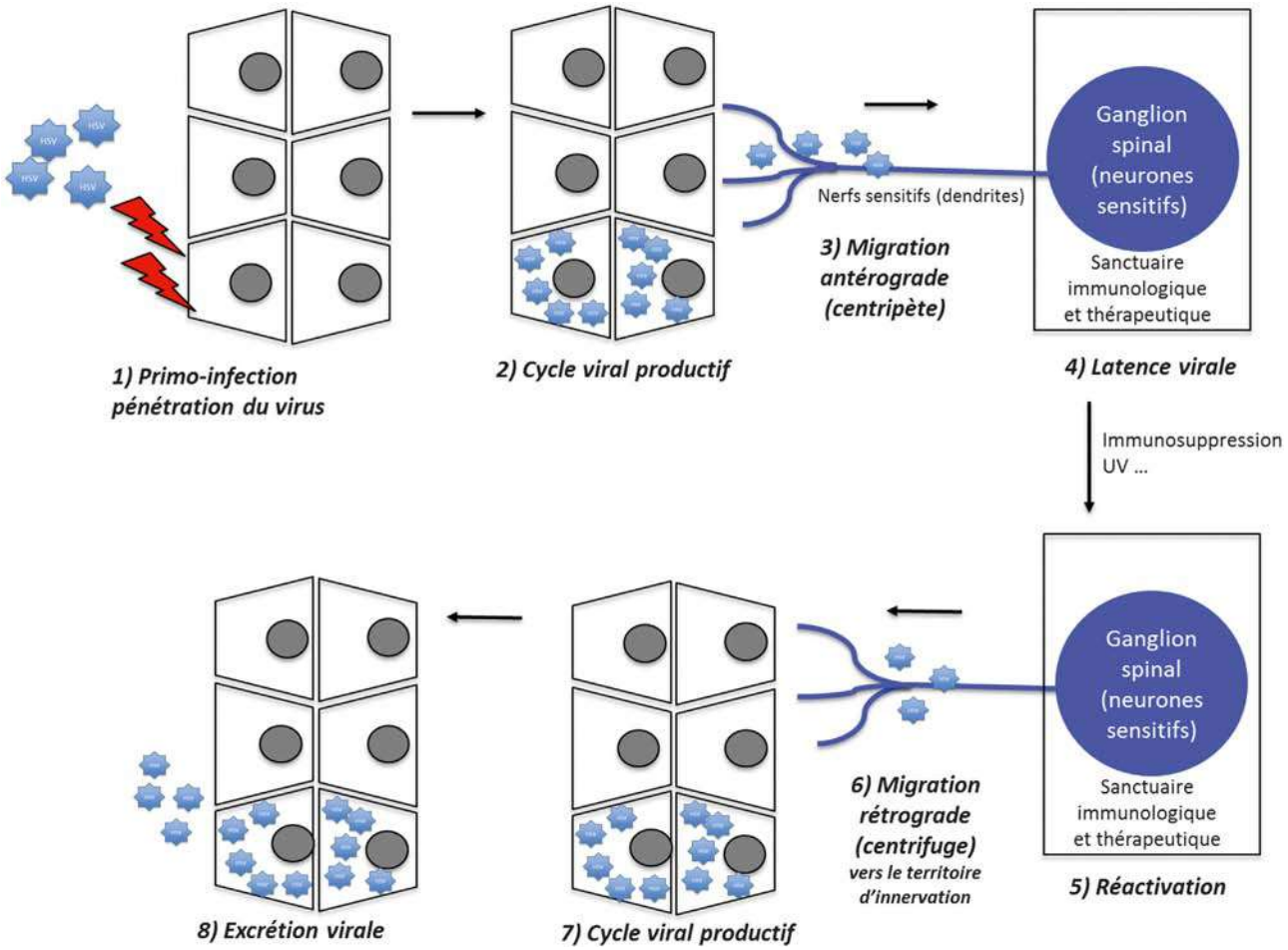

Figure 1. Ⓐ Physiopathologie de l'infection à HSV.

- transmission favorisée par des altérations du revêtement épithélial (érosion, infection, dermatose inflammatoire muqueuse, rapport traumatisant) ;
- transmission maternofœtale (trois modes de contamination) :
  - *in utero* : voie transplacentaire,
  - accouchement : passage dans la filière génitale contaminante,
  - période postnatale : mère ou autre membre de l'entourage contaminant ; contact direct ;
- transmission indirecte : rare (virus fragile dans l'environnement extérieur).

Définitions

- **Primo-infection :** premier contact infectant muqueux ou cutané, symptomatique (20 % des cas) ou asymptomatique (80 % des cas), avec le virus HSV1 ou HSV2.
- **Réactivation :** réplication virale active, symptomatique (20 % des cas) ou asymptomatique (80 % des cas), chez un patient préalablement infecté par le même type viral. Deux formes :
  - **récurrence** : expression clinique d'une réactivation virale ;
  - **excrétion virale asymptomatique :** excrétion du virus en l'absence de tout signe clinique.
- **Infection initiale non primaire :** premier contact infectant (symptomatique ou asymptomatique) avec le virus HSV1 ou HSV2 chez un sujet déjà infecté par l'autre type viral.
- Une infection préalable par l'un des deux types d'HSV ne protège pas d'une infection initiale primaire par l'autre type, mais les signes cliniques sont généralement moins sévères.

Phases de l'infection par HSV (Fig. 1)

- **Primo-infection**, incubation en moyenne une semaine après le contact infectant :
  - 1. **pénétration** du virus dans l'épithélium (kératinocytes : par une brèche cutanée ou muqueuse) ;
  - 2. **cycle viral productif** intracellulaire : production de virions ;
  - 3. **migration** antérograde des virions le long des dendrites des nerfs sensitifs et localisation intraneuronale dans le ganglion sensitif spinal (« sanctuaire » peu accessible au système immunitaire et aux traitements) ;
  - 4. **quiescence virale** (latence : transcription du génome viral sans synthèse protéique).
- Réactivation :
  - 5. **rupture de quiescence** virale, réplication ;

- 6. **migration rétrograde** le long des dendrites sensitives ;
- 7. re-colonisation des cellules épithéliales localisées au territoire d'innervation : cycle viral productif intracellulaire ;
- 8. **excrétion** de virions infectants.

Excrétion virale

A Définition : production et libération de virions (particules virales infectantes).

- Localisée au site d'infection cutanéo-muqueuse par HSV1 ou HSV2.
- Durée de l'excrétion : 8—20 jours au cours d'une primo-infection, 2—4 jours au cours d'une réactivation virale.
- Asymptomatique ou accompagnée de signes cliniques.
- Survenue intermittente : source de contamination interhumaine (notamment génital, néonatal).

Conséquences épithéliales

- **Effet cytopathogène** (ballonisation des kératinocytes) caractéristique des infections à herpès virus.
- Conséquence clinique : formation d'une vésicule intra-épithéliale.

Diagnostic et évolution

Lésions élémentaires dermatologiques de l'infection à HSV

Peau (Fig. 2 et 3)

Vésicules :

- à contenu clair puis trouble ;
- uniques (±) ou multiples (+++), confluentes et regroupées en « bouquet » ;
- évoluant vers des érosions arrondies ou ovalaires post-vésiculeuses (érosions « post-bouquet » coalescentes à contours polycycliques), recouvertes de croûtes ;
- puis évolution vers la cicatrisation.

Muqueuses

- Fragilité des vésicules sur les muqueuses : fugaces et rapidement rompues.
- Lésions élémentaires prédominantes : érosions arrondies ou ovalaires, multiples, post-vésiculeuses, coalescentes à contours polycycliques, à bords inflammatoires, à fond érythémateux ou recouvert d'un enduit pseudo-membraneux blanchâtre ou jaunâtre (Fig. 4).
- Puis évolution vers la cicatrisation.

Primo-infection herpétique

Formes inapparentes

Les plus fréquentes (80 %).

Figure 2. A Lésion élémentaire : vésicule à contenu trouble et à pourtour inflammatoire. Récurrence herpétique chez une femme de 21 ans.

Figure 3. A Lésion élémentaire : regroupement de vésicules confluentes à contours polycycliques : bouquet herpétique (forme profuse chez un immunodéprimé).

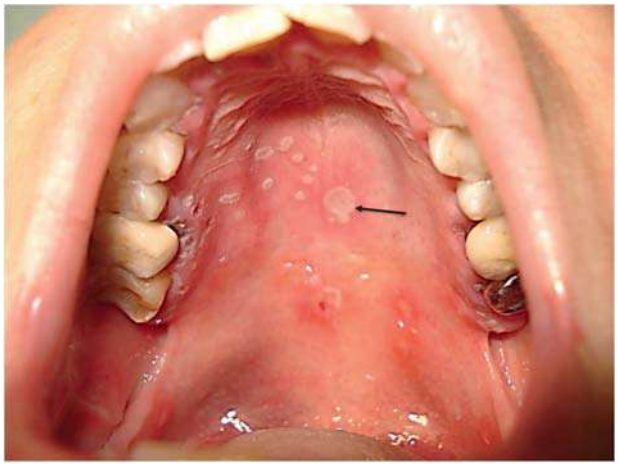

Figure 4. A Lésion élémentaire : érosions arrondies post-vésiculeuses. Flèche : érosions confluentes à contours polycycliques. Primo-infection à HSV1 chez une femme de 46 ans.

Primo-infection buccale (gingivostomatite herpétique aiguë)

- **HSV1 > HSV2**.
- Le plus souvent chez le petit enfant (> 6 mois, disparition des anticorps protecteurs maternels).

Présentation générale

Prodromes : algies, dysphagie, hypersialorrhée, malaise général, fièvre.

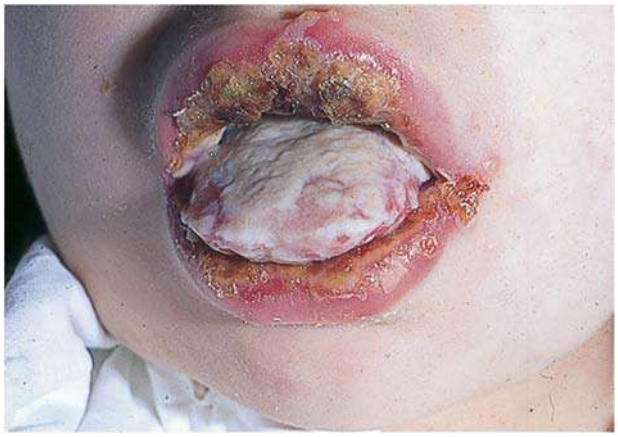

Figure 5. A Gingivostomatite herpétique aiguë. Érosions confluentes des lèvres (recouvertes de croûtes) et de la muqueuse linguale (recouverte d'un enduit pseudo-membraneux blanchâtre). Vésicule à contenu trouble sur le revêtement cutané péribuccal.

Gingivostomatite (Fig. 5)

- Muqueuses gingivales et buccales tuméfiées, érosives, saignantes.
- Érosions multiples coalescentes « polycycliques », à bords inflammatoires, couvertes d'un enduit blanchâtre.

Signes associés

- Tableau pseudo-grippal : myalgies, fièvre 39°.
- Dysphagie +++, alimentation impossible (signe de gravité), haleine fétide.
- ± Vésicules en bouquet et/ou croûtes, en périphérie des lésions, sur le revêtement cutané ou semi-muqueux (lèvres, menton).
- Adénopathies cervicales inflammatoires sensibles.

Évolution

Favorable en 10 à 15 jours.

Diagnostics différentiels : autres étiologies d'érosions/ulcérations buccales aiguës

- Érythème polymorphe et syndrome de Stevens-Johnson : atteinte de plusieurs muqueuses et signes cutanés associés.
- Aphtose : absence de signes généraux, de fièvre, d'adénopathies.
- Stomatite virale non herpétique : herpangine (virus coxsackie).

Primo-infection herpétique génitale (HSV2 et HSV1) : IST

Chez la femme

Présentation générale. Vulvovaginite aiguë brutale, malaise général, fièvre, douleurs très intenses.

Sémiologie de la vulvovaginite.

- Muqueuse tuméfiée, œdémateuse.
- Érosions arrondies, polycycliques ; vésicules éphémères souvent absentes.
- Lésions dépassant la vulve, extension vers l'anus (Fig. 6).

Signes associés.

Figure 6. A Vulvovagnite herpétique aiguë. Érosions confluentes de la muqueuse vulvaire.

- Tableau pseudo-grippal : myalgies, fièvre 39°.
- Vésicules herpétiques cutanées extravulvaires (pubis, siège, racine des membres inférieurs).
- Érosions herpétiques muqueuses extravulvaires (paroi vaginale, col utérin : ne pas rechercher systématiquement, douleurs intenses à l'examen).
- Adénopathies inguinales inflammatoires sensibles.
- Rétention urinaire réactionnelle (liée à la douleur, signe de gravité).

Évolution. Favorable en 2 à 3 semaines.

Diagnostics différentiels.

- Vulvovaginite infectieuse non herpétique.
- Vulvite caustique/traumatique (savoir évoquer une maltraitance).

Chez l'homme

- Tableau clinique moins intense.
- Balanite œdémateuse, érosions polycycliques.
- ± Vésicules sur le versant cutané (fourreau pénien, scrotum).

Autres primo-infections symptomatiques

- **Anale, rectale :**
  - anite ou anorectite érosive aiguë ;
  - possibles dans les deux sexes, plus fréquentes chez l'homosexuel masculin.

Figure 7. A Herpès récurrent digital (panaris herpétique).

Figure 8. A Herpès récurrent péri-oculaire.

- **Cutanée :**
  - souvent discrète, rarement étendue ;
  - âge adulte (contamination sexuelle ou professionnelle, profession de santé) ;
  - localisation digitale : « panaris herpétique » (profession de santé ; diagnostic différentiel : panaris staphylococcique) (Fig. 7).
- **Oculaire :**
  - kérato-conjonctivite ou kératite unilatérale aiguë ;
  - ± œdème, érythème, vésicules des paupières (Fig. 8) ;
  - ± adénopathie prétragienne ;
  - complications : uvéite, ulcérations de cornée avec séquelles visuelles (favorisées par corticothérapie locale) ;
  - **avis ophtalmologique +++.**
- **ORL :**
  - angine herpétique ;
  - rhinite aiguë érosive (obstruction nasale, vésicules péri-narinaires et adénopathies cervicales).

Formes graves

Chez l'atopique : syndrome de Kaposi-Juliusberg

Surinfection herpétique sur lésions de dermatite atopique (primo-contact ou récurrence du virus).

Présentation générale.

- Sujet jeune ou nourrisson, atopique sévère et/ou en poussée et/ou insuffisamment traité.
- Altération de l'état général, fièvre.
- Éruption vésiculeuse, érosive, croûteuse profuse à extension rapide.

Sémiologie.

- Vésicules hémorragiques, pustules, ombilication centrale des lésions (Fig. 9).
- Début préférentiel au visage, extension à tout le corps.

Évolution. Favorable en quelques jours sous traitement antiviral IV.

Femme enceinte

- **Primo-infection :** risque accru d'hépatite fulminante ou d'encéphalite.
- **Récurrences fréquentes :** risque de transmission maternofœtale.

Nouveau-né

Transmission in utero. Gravité +++ : avortement ; retard de croissance intra-utérin ; atteintes oculaires, neurologiques, cardiaques.

Herpès néonatal. Trois formes :

- cutanéo-muqueuse (pas de mortalité) ;
- neurologique : méningo-encéphalite herpétique (mortalité dans 15 % des cas, séquelles fréquentes) ;
- systémique : infection gravissime (mortalité dans 40—70 % des cas).

Immunodéprimé (HSV1 > HSV2)

- B Lésions cutanéo-muqueuses extensives, nécrotiques, persistantes.
- Altération de l'état général, fièvre.
- Atteintes viscérales possibles (méningo-encéphalite, pneumopathie, hépatite, pancréatite).

Herpès récurrent

Forme habituelle

B Les facteurs favorisants sont présentés dans le Tableau 1.

Présentation générale

- A **Prodromes** (dysesthésie cuisante, picotements, prurit) : stéréotypés chez un patient donné.
- ± Érythème localisé.
- Quelques heures plus tard : vésicules groupées en bouquet.
- Puis rupture des vésicules, érosions, croûtes ± confluentes.
- **Cicatrisation** (7—14 jours).

Signes associés

- Généralement absents.
- Parfois fébricule, asthénie, adénopathie, dysesthésies dans le territoire sensitif de la récurrence.

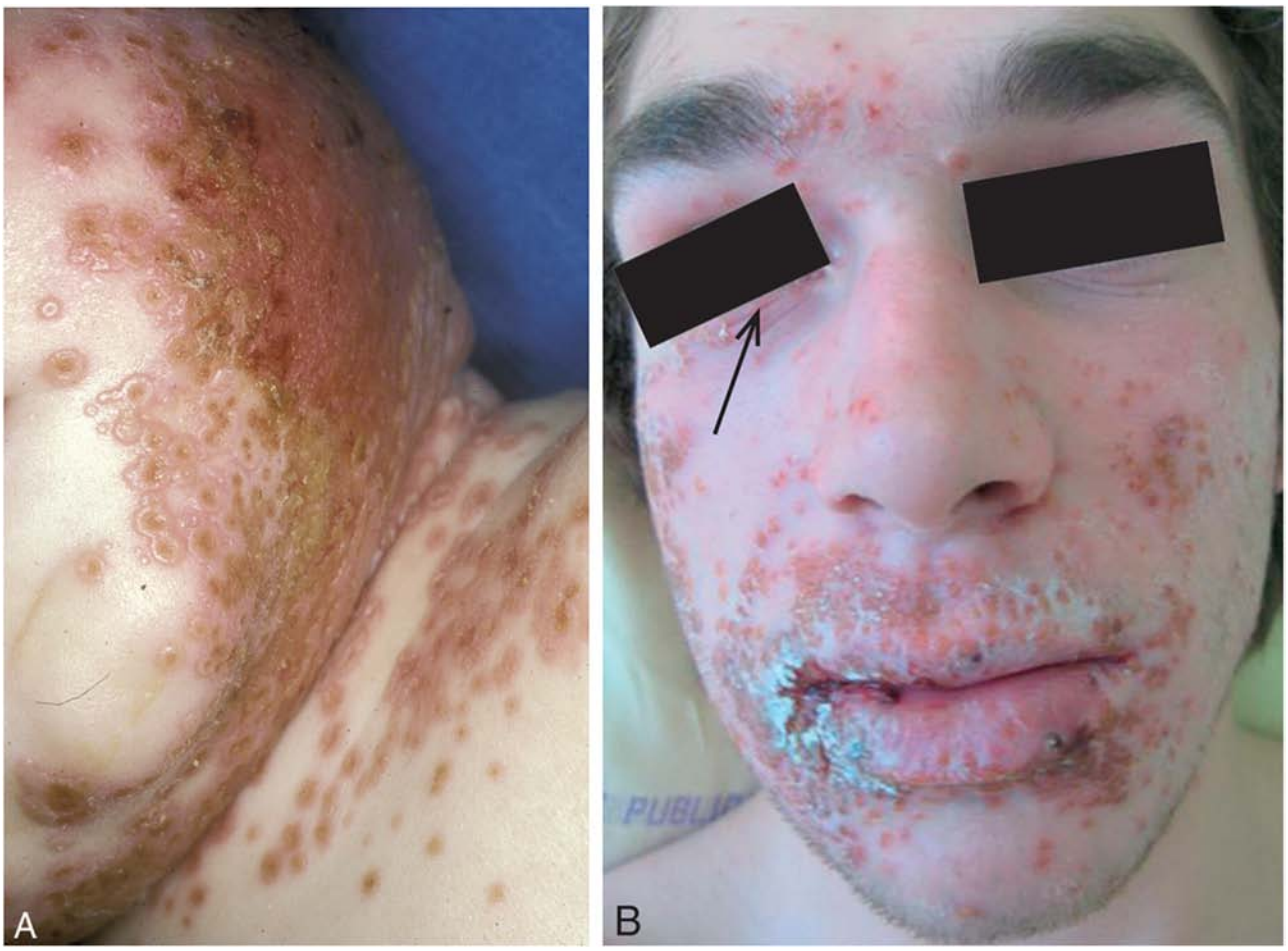

Figure 9. Syndrome de Kaposi-Juliusberg. A. Chez un nourrisson (notez l'aspect nécrotique des lésions). B. Multiples vésicules et croûtes au cours d'un syndrome de Kaposi-Juliusberg chez un patient atteint de dermatite atopique (notez le double pli palpébral).

Tableau 1 Facteurs favorisants de récurrences herpétiques.

Infections intercurrentes	Fongique
	Bactérienne
	Virale fébrile
Facteurs physiques	Rayons UV
	Froid
	Traumatisme local
Facteurs physiologiques	Cycle menstruel (herpès cataménial)
	Rapports sexuels (herpès génital)
Facteurs systémiques	Immunodépression
	Stress
	Asthénie
Facteurs iatrogènes	Immunosuppresseurs
	Chirurgie ou laser dans le territoire

Localisation

- Pour un malade donné, topographie stéréotypée (siège de la primo-infection herpétique).
- Labiale > génitale > cutané, nasale, oculaire.

Formes cliniques

Formes cliniques anatomiques

Herpès labial.

- Jonction entre demi-muqueuse et peau (« bouton de fièvre » ; Fig. 2 et 10),
- Diagnostic différentiel : aphtes.

Herpès nasal.

- Vésicules confluentes et croûteuses péri-narinaires.
- Diagnostic différentiel : folliculite staphyloccocique.

Stomatite herpétique (Fig. 11).

Figure 10. A Récurrence herpétique labiale. Érosions postvésiculeuses confluentes.

Figure 11. A Stomatite herpétique récurrente. Érosions postvésiculeuses confluentes, à contours polycycliques, à fond fibrineux, regroupées sur la pointe de la langue.

- Érosions confluentes et douloureuses de la muqueuse buccale.
- Diagnostic différentiel : aphtose récidivante.

Kératite herpétique.
- Gravité liée aux **ulcérations de cornée**, risque de cécité.
- Nécessite un avis ophtalmologique.
- Diagnostic différentiel : kérato-conjonctivite allergique, virale, xérostomie...

Herpès génital.
- Récidives fréquentes.
- Aspect typique (vésicules/érosions multiples regroupées) ou atypique (ulcérations aphtoïdes, fissures, œdème...).
- Argument diagnostique dans les formes atypiques : caractère récidivant avec prodromes et localisations stéréotypés chez un patient donné.

Figure 12. A Herpès récidivant cutané. Vésicules regroupées en bouquet, à contours polycycliques, sur la région sacrée.

Herpès cutané.
- Forme localisée notamment herpès de la fesse (Fig. 12).
- Formes diffuses (facteur favorisant, tel un sport de contact : *herpes gladiatorum*).

Formes graves

Selon le terrain : immunodéprimés.
- B Récurrences fréquentes, atypiques et prolongées.
- **Ulcérations** torpides ± chroniques à fond nécrotique (Fig. 13), bords parfois vésiculo-pustuleux.

Selon l'extension : atteintes viscérales.
- A **Peuvent compliquer les récurrences ou la primo-infection herpétique.**
- Méningo-encéphalite : exceptionnelle au cours d'une récurrence chez l'adulte, fort risque de séquelles.
- Œsophagite (HSV1) : préférentiellement chez l'immunodéprimé.
- Hépatite : rare, évolution fulminante possible (femme enceinte, immunodéprimé).
- Broncho-pneumopathie : immunodéprimé, sujet âgé. Pneumopathie interstitielle fébrile hypoxémiante.

Selon l'évolution : érythème polymorphe post-herpétique.
- B **Réaction immuno-allergique cutanéo-muqueuse post-infectieuse.**
- Principal facteur étiologique (50 % des cas) : infection herpétique (primo-infection, récurrence ou excrétion virale).
- 5—15 jours après l'infection herpétique.
- Clinique :
  - éruption cutanéo-muqueuse diffuse en contexte fébrile ± altération de l'état général ;
  - lésions cutanées papuleuses en **cocarde** (Fig. 14) avec aspect de **triple contour** caractéristique, de localisation acrale (mains, pieds) ;
  - associées à une **atteinte muqueuse** conjonctivo-orogénitale érosive (Fig. 15) ;

Figure 13. B Ulcérations péri-anales chez un sujet présentant une infection par le VIH.

Figure 14. B Cocardes typiques palmaires au cours d'un érythème polymorphe.

– formes récidivantes possibles.

Diagnostic

Diagnostic clinique

A En cas de formes typiques et de terrain non à risque, le diagnostic est clinique.

Diagnostic biologique

Indications

Les indications et modalités sont exposées dans le Tableau 2.

Modalités

Diagnostic direct +++.

- Spécifique +++.
- Sensibilité liée aux conditions optimales de prélèvement : lésions récentes → écouvillonnage de sérosités de vésicule → milieu de transport spécifique → acheminement rapide au laboratoire.

Détection du génome viral par PCR = technique de référence.

- Très sensible, très spécifique, résultats rapides (< 24 heures).
- A remplacé la culture.

Culture virale.

- C Intérêt limité aux formes résistantes au traitement.
- Inoculation à des cultures cellulaires → prolifération virale intracellulaire → recherche d'effet cytopathogène (2 à 3 jours).

Diagnostic indirect (sérologie).

- A Sérologie IgG positive chez 80 % de la population adulte.
- **Intérêt diagnostique limité :** simple confirmation d'un antécédent de contage à HSV1 ou HSV2.
- Intérêt éventuel au cours d'une primo-infection : mise en évidence d'une séroconversion (apparition d'IgM puis d'IgG) entre deux prélèvements sériques à 10 jours d'intervalle.

Traitement

Les traitements locaux n'ont pas montré d'efficacité.

Moyens thérapeutiques

- **Aciclovir :** phosphorylation dans les cellules infectées par HSV en aciclovir triphosphate : forme active du médicament, inhibe l'ADN polymérase virale.
- **Valaciclovir :** prodrogue de l'aciclovir, meilleure biodisponibilité → traitements virostatiques (actifs sur populations virales en réplication active).
- Émergence de souches résistantes à l'aciclovir chez les sujets immunodéprimés (rare).
- **Foscarnet :** administré par voie IV (formes résistantes à l'aciclovir).

Indications et modalités de traitement

Les indications et modalités sont développées dans le Tableau 3.

Herpès de la femme enceinte

Primo-infection

- **< 1 mois avant l'accouchement :**
  - aciclovir PO jusqu'à l'accouchement ;
  - ou valaciclovir PO jusqu'à accouchement.
- **> 1 mois avant l'accouchement :**

Figure 15. B Érythème polymorphe immuno-allergique post-herpétique (J8 post-récurrence herpétique labiale chez un homme de 20 ans). Atteinte post-bulleuse, érosive et croûteuse de la muqueuse buccale et génitale.

Tableau 2 A Indications et modalités de la confirmation virologique de l'infection à HSV.

Contexte	Indications	Modalités
En dehors de la grossesse	*Clinique :* — forme atypique — forme cutanée et/ou muqueuse sévère, compliquée — atteinte viscérale *Terrain :* — immunodéprimé — femme en âge de procréer : au moins une confirmation	Diagnostic direct
Pendant la grossesse	Poussée : — au terme de la grossesse (infection non prouvée au préalable) — au cours du dernier mois de grossesse	— Diagnostic direct impératif +++ — Pas de sérologie systématique
Au début de l'accouchement	Lésions suspectes génitales Antécédent d'herpès génital	**Diagnostic direct rapide** (prélèvement des lésions) **Diagnostic direct** (prélèvement de l'endocol)
Nouveau-né	Lésions chez la mère (pendant le travail/antécédents)	**Diagnostic direct à 48 et à 72 heures de vie chez le nouveau-né** (oculaire et pharyngé)

  - aciclovir PO pendant 10 jours ;
  - ou valaciclovir PO pendant 10 jours.
- **Place de la césarienne :**
  - lésions au moment du travail : systématique ;
  - absence de lésions pendant le travail :
    - primo-infection > 1 mois : voie basse,
    - primo-infection < 1 mois et traitée, pas d'argument formel pour recommander la césarienne.
  - autres cas : discuter césarienne, faire examens virologiques (si positifs : césarienne) ;
  - quelle que soit la situation, rupture de la poche des eaux > 6 heures : la césarienne n'a aucun intérêt (+++), dépistage virologique chez le nouveau-né.

Récurrence

- Le traitement curatif est le même qu'en dehors de la grossesse.
- Le traitement préventif est à discuter au cas par cas.
- **Place de la césarienne :**
  - si présence de lésions au moment du travail ;
  - récurrence > 7 jours : voie basse ;

Pour en savoir plus

ANAES, SFD. Prise en charge de l'herpès cutanéo-muqueux chez le sujet immunocompétent. Novembre 2001.

Tableau 3 Ⓐ Indications et modalités du traitement des infections à HSV.

Indication	Primo-infection	Récurrence	Préventif	Mesures associées
Herpès orofacial	• Aciclovir : — PO (si déglutition possible) Ou IV si troubles de la déglutition ou enfant ≥ 3 mois — durée 5 à 10 jours	Pas d'indication à un traitement antiviral	• **Indications :** poussées douloureuses, invalidantes, fréquentes (> 6/an) et/ou compliquées (ex. : érythème polymorphe) • **Modalités :** aciclovir PO ou valaciclovir PO, durée 6—12 mois puis réévaluation	• **Selon sévérité :** — support nutritionnel — antalgiques • **Formes récidivantes :** éviction des facteurs déclenchants (photoprotection)
Herpès génital	• Aciclovir PO ou valaciclovir PO, durée 5 jours • Formes sévères (rétention d'urines, douleurs intenses, terrain fragile) : aciclovir IV, durée 10 jours	• **Indications :** — non systématique — gêne significative ou risque de contagion • **Modalités :** — aciclovir ou valaciclovir, durée 5 jours — à débuter le plus tôt possible (ordonnance à disposition du patient)	• **Indications :** > 6 récurrences par an et/ou formes compliquées • **Modalités :** aciclovir PO ou valaciclovir PO, durée 6 à 12 mois puis réévaluation	• **Selon sévérité :** — sondage urinaire — antalgiques • **Dépistage des IST et mesures associées aux IST** (voir chapitre 9 — item 162) : — information et éducation — éviction facteurs déclenchants — soutien psychologique
Herpès néonatal	• Formes localisées : aciclovir IV, durée 14 jours • Formes neurologiques ou disséminées : aciclovir IV, durée 21 jours			Selon la sévérité, prise en charge pédiatrique et neurologique
Méningo-encéphalite herpétique	Aciclovir IV, durée 10 jours			Prise en charge neurologique
Herpès ophtalmique	Voir item 83 — Infections et inflammations oculaires			

Points clés
- A Prévalence des infections herpétiques en augmentation constante.
- Modifications de l'épidémiologie (herpès génitaux à HSV1).
- Formes de primo-infection asymptomatiques : fréquentes.
- Rôle important des défenses immunitaires cellulaires dans le développement de l'infection herpétique.
- Primo-infections herpétiques chez les immunodéprimés : grave.
- Herpès néonatal : rare mais grave.
- Herpès génital : IST très fréquente, impact majeur sur la qualité de vie des patients.
- Diagnostic avant tout clinique +++.
- Atypie/gravité/contexte à risque : diagnostic viral paraclinique (PCR).
- Forme grave : traitement IV.
- Immunodéprimés/nouveau-né/partenaires → prévention et dépistage.

Varicelle et zona

Textes officiels

C Une conférence de consensus sur varicelle a été faite en 1998 (SPILF).

A **Infection à VZV** (virus de la varicelle et du zona) :
- virus à ADN, groupe des *Herpesviridae*, contamination interhumaine stricte ;
- varicelle (primo-infection) ;
- zona (récurrence localisée).

Épidémiologie

Varicelle

- B **Maladie éruptive la plus contagieuse.**
- Séroprévalence : > 90 % de la population adulte.
- **Enfant immunocompétent +++ :**
  - âge de primo-infection : > 90 % des cas entre 1 et 14 ans, pic entre 5 et 9 ans (enfant d'âge scolaire, collectivité) ;
  - habituellement bénigne.
- **Immunodéprimés** : incidence croissante (immunosuppression iatrogène +++), formes graves.
- **Varicelle de l'adulte :**
  - risque de mortalité (pneumopathie +++) surtout après 50 ans ;
  - élévation de l'âge moyen de la varicelle (par augmentation des cas chez l'adulte), augmentation des formes graves.

Zona

- Survenue après 50 ans ; pic après 75 ans.
- 20 % de la population (1,4 pour 100 personnes par année).
- Rare dans l'enfance.
- Adulte jeune : rechercher immunodépression (VIH/pathologie lymphoproliférative...).

Physiopathologie

Primo-infection : varicelle

- Contamination **respiratoire**, puis incubation de **14 jours**.
- Dissémination **hématogène**.
- Colonisation épithéliale (Peau > muqueuses), **réplication** virale intracellulaire (kératinocytes).
- Réponse immunitaire lors de la primo-infection :
  - immunocompétent : contrôle par réponse innée, humorale (**anticorps** : à partir de J5, max. à J20) et cellulaire ;
  - infection immunisante ;
  - **immunodéprimé → formes graves** (viscérales, neurologiques, risque létal).
- **Latence virale** dans les ganglions neurologiques sensitifs.

Récurrence : zona

- Rupture de latence virale :
  - modification de la pathogénicité du virus ;
  - perte de contrôle immunitaire (immunodépression, sénescence immunitaire chez les sujets âgés).
- **Réactivation virale** et re-colonisation du territoire cutanéo-muqueux sensitif correspondant (distribution localisée métamérique) avec excrétion virale (contagiosité).
- Épisode en général unique.

Diagnostic et évolution

Lésion élémentaire (Fig. 16)

- A **Peau :** vésicules ombiliquées.
- **Muqueuses :** vésicules fragiles et éphémères → érosions arrondies ou ovalaires à pourtour inflammatoire.
- Topographie :
  - diffuse, cutanéo-muqueuse : varicelle ;
  - localisée : zona.

Varicelle

Forme typique bénigne
- **Enfant** scolarisé ou en collectivité/notion de **contage** 14 jours avant.
- Prodromes : catarrhe oculo-nasal, modérément fébrile (24—48 heures).
- Tableau constitué :
  - fièvre 38—39 °C ;
  - éruption :
    - **évolution topographique :** descendante (débutant au cuir chevelu),
    - **évolution chronologique :** macules érythémateuses ; vésicules disséminées (Fig. 17) ; à contenu clair puis trouble ; évoluant vers une ombilication centrale puis assèchement/encroûtement ;

Figure 16. A Varicelle au début : vésicules en « gouttes de rosée ».

Figure 17. A Varicelle établie : lésions d'âges différents, inflammatoires, ombiliquées ou croûteuses.

cicatrice hypo- ou hyperpigmentée ± atrophique ; **coexistence d'éléments d'âges différents,**
  - **associée à des érosions muqueuses** (arrondies bien séparées) (Fig. 18) ;
- **prurit +++.**

- Évolution : rapidement favorable sans complications.

Figure 18. A Varicelle : érosions buccales.

Formes compliquées et/ou graves

Surinfections bactériennes cutanées (voir chapitre 8 — item 155)

Essentiellement **chez l'enfant** (staphylocoque doré ou streptocoque) :

- **impétiginisation secondaire :** placards croûteux, mélicériques, sur lésions préexistantes ;
- surinfections graves (exceptionnelles) :
  - **dermohypodermite et fasciite nécrosante streptococcique :** très graves, grande urgence médico-chirurgicale, pronostics vital et fonctionnel engagés. Placards inflammatoires nécrotiques rapidement extensifs, signes de sepsis sévère,
  - dissémination bactérienne (septicémie, arthrites).
  - B **épidermolyse staphylococcique** (*Staphylococcal Scalded Skin Syndrome* ou SSSS) : éruption scarlatiniforme puis desquamative (toxine staphylococcique exfoliante).

Pneumopathie varicelleuse

- A Terrain :
  - rare (5 %), essentiellement **chez l'adulte**, favorisée par tabagisme et grossesse ;
  - se voit également au cours de la varicelle néonatale et chez le nourrisson (principale cause de décès avant 6 mois).

- **Chronologie :** 1 à 6 jours après l'éruption.
- **Clinique :** toux, dyspnée, fièvre, hémoptysies ± détresse respiratoire aiguë.
- **Imagerie :** opacités micro- et macronodulaires multiples.
- **Gravité :** responsable de 30 % des décès au cours de la varicelle de l'adulte.

Manifestations neurologiques

- **Complications non spécifiques :** convulsions hyperthermiques chez le petit enfant.
- **Complications spécifiques :**
  - **syndrome de Reye :**
    - encéphalopathie et stéatose hépatique (ou polyviscérale),
    - mortel dans 80 % des cas,
    - **lié à la prise d'aspirine, qui est formellement contre-indiquée au cours de la varicelle.**
  - B **ataxie cérébelleuse :** régressive sans séquelle ;
  - **encéphalite**, méningite lymphocytaire, myélite, polyradiculonévrite : plus fréquente chez les immunodéprimés.

Formes profuses et graves

- C Éruption profuse, ulcéro-nécrotique, hémorragique (Fig. 19), avec signes généraux.
- Purpura nécrotique extensif sévère (fulminans) avec choc et coagulation intravasculaire disséminée, thrombopénie, hépatite, myocardite, glomérulonéphrite...

Complications en fonction du terrain

Immunocompétents.

A Complications pulmonaires : adulte > enfant, rares (5 % des cas).

Immunodéprimés.

- **Fréquence accrue des formes graves,** ulcéro-hémorragiques, profuses ou compliquées d'atteinte viscérale (pulmonaire +++).
- **Immunosuppression iatrogène**, lymphoprolifération maligne, greffés de moelle, transplantés d'organe, corticothérapie systémique.
- **Infection VIH** : allonge la durée de l'éruption, formes atypiques plus fréquentes, ne modifie pas la sévérité de l'infection.

Femme enceinte.

- Cinq pour cent des femmes enceintes ne sont pas immunisées contre la varicelle.
- Varicelle néonatale rare : 5 à 7 pour 10 000 grossesses.
- **Varicelle chez la femme enceinte :**
  - risque de pneumopathie chez la femme enceinte ;
  - risque de transmission à l'enfant en fonction du terme de la grossesse au moment de la primo-infection à VZV :
    - avant la 20e semaine de gestation : risque de fœtopathie varicelleuse,
    - entre la 13e et la 20e semaine +++ : rare ; atteintes neurologiques, ophtalmologiques, musculo-squelettiques graves, voire mort *in utero* ; surveillance en centre de diagnostic anténatal nécessaire ;

Figure 19. C Varicelle profuse de l'adulte à vésicules hémorragiques.

  - après la 20e semaine, varicelle *in utero* : risque de zona dans les premières semaines ou premiers mois de vie ;
  - dans les 5 jours précédant ou les 2 jours suivant l'accouchement : risque de varicelle néonatale.
- **Zona chez une femme enceinte** : pas de risque de transmission.

Varicelle néonatale.

- Grave.
- Septicémie varicelleuse avec atteintes multiviscérales (complications pulmonaires et neurologiques +++).
- Risque de décès : 30 % des cas.

Zona

Diagnostic clinique

Sémiologie de l'éruption

Placard érythémateux, œdémateux (Fig. 20) :

- secondairement recouvert de vésicules : contenu liquide clair puis trouble, regroupées en bouquet, à pourtours érythémateux, confluant parfois en bulles ;
- puis affaissement et dessèchement des vésicules → croûtes/érosions → 10 jours → cicatrisation (± cicatrices atrophiques, hypo/hyperchromiques).

Figure 20. A Zona débutant. Placard érythémateux et œdémateux unilatéral, localisé au territoire V1 droit, fièvre 38 °C. Douleurs radiculaires associées du même territoire.

Douleurs radiculaires

- Fréquentes.
- Intenses.
- Type : neuropathiques, en coup de poignard ou brûlures avec paroxysmes.
- Topographie : radiculaires, unilatérales.
- Chronologie :
  - peuvent précéder l'éruption (prodromes) ;
  - accompagnent l'éruption ;
  - ± persistance après éruption ou réapparition tardive : algies post-zostériennes.

Topographie

- N'importe quel territoire sensitif cutanéo-muqueux (dermatome).
- Distribution radiculaire (métamérique).
- Unilatérale.
- ± Étendue dans les formes graves

Réactivation dans les ganglions nerveux rachidiens.

- Zona intercostal ou dorsolombaire (Fig. 21 et 22) :
  - le plus fréquent (50 % des cas) ;
  - éruption en demi-ceinture.
- Zona de membre : éruption linéaire, trajet radiculaire sur le membre (Fig. 23).

Réactivation dans les ganglions nerveux crâniens.

- **Zona ophtalmique** → nerf ophtalmique (V1) (Fig. 24) :
  - risque d'atteinte oculaire si éruption narinaire et de la cloison (atteinte du rameau nasal interne) ;
  - avis ophtalmologique.
- **Zona auriculaire (réactivation au niveau du ganglion géniculé)** → lésions cutanées limitées à la zone de Ramsay-Hunt (conduit auditif externe et conque de l'oreille) : éruption discrète, otalgie très intense, adénopathie prétragienne, et anesthésie des deux tiers antérieurs de l'hémilangue ± paralysie faciale et troubles cochléovestibulaires.

Figure 21. A Zona abdominal : (L1) lésions initiales.

Figure 22. A Zona abdominal : en quelques jours, extension des lésions qui débordent le territoire de L1.

Figure 23. A Zona de membre. Vésicules regroupées dans le territoire sensitif C7 droit.

Figure 24. A Zona ophtalmique : territoire du trijumeau (V1) droit.

Autres signes d'accompagnement de l'éruption

- Syndrome infectieux discret (38 à 38,5 °C).
- Adénopathie satellite.

Formes graves et/ou compliquées en fonction du terrain

Immunodéprimés

- B Sévérité : aspect ulcéro-hémorragique et nécrotique (Fig. 25 et 26).
- Extension : bilatérale ou multi-métamérique.
- Zona généralisé (également appelé zona-varicelle) : éruption zoniforme dans un métamère → puis vésicules « varicelliformes » disséminées sur tout le corps en dehors du dermatome initialement atteint (Fig. 27).
- Complications viscérales : pulmonaires, hépatiques, encéphaliques.

Sujet âgé

Zona ophtalmique.

- A Fréquence accrue des complications oculaires (> 50 ans) :
  - atteinte cornéenne, uvéite antérieure (lentement régressive) ;
  - kératites superficielles (précoces, régressives) ;

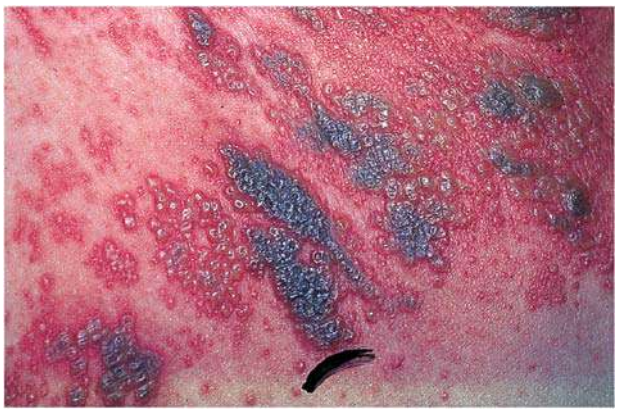

Figure 25. B Zona : vésicules hémorragiques.

Figure 26. B Zona dorsolombaire de l'immunodéprimé. Forme ulcérée.

Figure 27. B Zona abdominal avec vésicules à distance en faveur d'un zona-varicelle.

- kératites stromales et kératites neurotrophiques, liées à l'anesthésie cornéenne : durables ;
- atteintes palpébrales, conjonctivales, sclérales, épisclérales, rétiniennes.

- Manifestation oculaire : prise en charge spécialisée ophtalmologique, risque de perte fonctionnelle de l'œil.

Algies post-zostériennes. Douleurs neuropathiques de désafférentation + hypoesthésie du territoire atteint, différentes des douleurs de la phase initiale :
- augmentent avec l'âge, 50 % des cas à 50 ans, 70 % des cas au-delà de 70 ans ;
- traitement difficile, manifestations chroniques et durables, retentissent sévèrement sur la qualité de vie.

Diagnostics différentiels

- Prurigo vésiculo-bulleux sur piqûres d'insectes (éruption débutante incomplète).
- Érysipèle de la face (forme œdémateuse, prévésiculeuse de la face).
- Impétigo primitif (si impétiginisation secondaire surajoutée au zona).
- Infection à HSV (zona peu étendu).
- Eczéma (zona pauci-vésiculeux peu douloureux ou prééruptif).

Diagnostic biologique

Indications

- B Formes : sévères, compliquées, atypiques.
- Nécessité de diagnostic de certitude (femme enceinte).

Modalités

Diagnostic direct

A Prélèvement du liquide de vésicule (lésion récente) → identification du VZV : PCR VZV = technique de référence.

Autres examens (cytodiagnostic, biopsie, sérologie)

Pas d'intérêt pratique.

Recherche d'une immunodépression

NFS pour détecter une hémopathie type leucémie lymphoïde chronique, et sérologie VIH pour les sujets jeunes, les formes sévères, compliquées ou atypiques.

Traitement

Antiviraux : aciclovir, valaciclovir (voir HSV).

Les indications de la conférence de consensus (1998) débordent celles de l'AMM.

Varicelle

Varicelle bénigne de l'enfant

Pas d'indication à un traitement antiviral et l'éviction de collectivité n'est pas obligatoire.

Traitement symptomatique cutané
- Douches quotidiennes, tempérées.
- Badigeons de chlorhexidine en solution aqueuse (prévention de la surinfection).
- Ongles courts et propres en cas de prurit important (prévention des lésions de grattage). Pas de talc.

Traitement symptomatique de la fièvre
- Paracétamol.
- **Pas d'aspirine (risque de syndrome de Reye) ; pas d'AINS (risque de fasciite nécrosante).**

Traitement symptomatique du prurit

Antihistaminiques anti-H1 sédatifs : aident à maintenir le sommeil, efficacité modérée sur le prurit.

Traitement des surinfections cutanées

Antibiothérapie par voie orale anti-staphylococcique et anti-streptococcique (macrolides, synergistine, pénicillines M).

Varicelles graves ou compliquées

Traitement antiviral

Recommandation conférence de consensus : aciclovir IV.

Indications
- Femme enceinte dont la varicelle survient dans les 8 à 10 jours avant l'accouchement.
- Nouveau-né.
- Nouveau-né avant toute éruption si la mère a commencé une varicelle 5 jours avant ou 2 jours après l'accouchement.
- Forme grave de l'enfant de moins de 1 an.
- Complication viscérale liée au virus (pneumopathie, hépatite...).
- Immunodépression.

Prévention de la fœtopathie varicelleuse

Efficacité préventive des antiviraux : non prouvée (contamination par virémie probable, préalable à l'apparition des vésicules, traitement trop tardif).

Vaccination

Modalités
- B Deux vaccins à virus vivant atténué sont disponibles.
- Schéma vaccinal : deux doses espacées d'au moins 1 mois, idéalement de 3 mois.
- Efficacité : 65 à 100 % de couverture, longue durée mais non définitive.

Recommandations de vaccination (Conseil supérieur d'hygiène publique de France)
- **Généralisation non recommandée** (couverture vaccinale insuffisante, risque de déplacement de l'infection à l'âge adulte avec formes plus graves).
- Indications :
  - **post-exposition**, dans les 3 jours suivant l'exposition à un patient avec éruption chez les adultes (> 18 ans) immunocompétents sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) ; le contrôle de la négativité de la sérologie est facultatif ;
  - **adolescents de 12 à 18 ans** sans d'antécédents cliniques de varicelle ou dont l'histoire est douteuse ; le

contrôle préalable de la négativité de la sérologie peut être pratiqué dans ce cas ;
- **femmes en âge de procréer** sans antécédents cliniques de varicelle ou dont l'histoire est douteuse ; le contrôle préalable de la négativité de la sérologie peut être pratiqué dans ce cas. **La vaccination sera effectuée après un test négatif de grossesse et sous couverture d'une contraception efficace de 3 mois après chaque dose** ;
- **professionnels de santé** sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative :
  - à l'entrée en première année des études médicales et paramédicales,
  - à l'ensemble du personnel de santé en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (immunodéprimés, services de gynécologie-obstétrique, néonatalogie, pédiatrie, maladies infectieuses),
  - **tout professionnel en contact avec la petite enfance** (crèches, collectivités d'enfants) sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative,
  - toute personne en contact étroit avec des personnes immunodéprimées dont la sérologie est négative,
  - **enfants candidats receveurs d'une greffe d'organe solide**, sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, dans les 6 mois précédant la greffe avec 2 doses à 1 mois d'intervalle, et en pratiquant une surveillance du taux d'anticorps après la greffe.
- La vaccination est contre-indiquée chez la femme enceinte et en cas de déficit immunitaire important.

Zona

Traitement local

A Le traitement local est le même que celui de la varicelle.

Traitement antiviral systémique

Indications

- **Indiqué uniquement en cas d'immunodépression, à partir de 50 ans ou si zona ophtalmique.**
- À débuter dans les 72 heures suivant le début de l'éruption.
- Pas d'éviction de collectivité.

Modalités

Chez les sujets immunocompétents : par voie orale.

- Zona ophtalmique, quel que soit l'âge (prévention des complications oculaires).
- Zona non ophtalmique, tous les sujets de plus de 50 ans (prévention des algies post-zostériennes).
- Valaciclovir pendant 7 jours (AMM).

Chez les sujets immunodéprimés : IV.

- Aciclovir (IV).
- Durée minimale de 7 à 10 jours (AMM).
- L'arrêt du traitement immunosuppresseur, y compris la corticothérapie, n'est pas systématique.

Traitements complémentaires du zona ophtalmique

En dehors du traitement antiviral toujours nécessaire, après avis spécialisé :

- pommade ophtalmologique à l'aciclovir ;
- corticoïdes locaux :
  - classiquement contre-indiqués,
  - indiqués seulement pour les kératites immunologiques et les uvéites antérieures après avis ophtalmologique.

Traitement des douleurs associées

Phase aiguë

- Antalgiques de palier II à III.
- Pas de corticothérapie générale.

Algies post-zostériennes

- Antalgiques systémiques à visée neuropathique :
  - amitriptyline ou gabapentine (AMM) ;
  - carbamazépine, prégabaline (hors AMM).
- Anesthésiques locaux :
  - emplâtre de lidocaïne (maximum 12 heures par jour) ;
  - capsaïcine locale (préparation magistrale).

Vaccination

- B Modalités :
  - un seul vaccin à virus vivant atténué est disponible ;
  - schéma vaccinal : une dose ;
  - efficacité : 70 % de couverture, longue durée mais non définitive.
- **Recommandations de vaccination** (Conseil supérieur d'hygiène publique de France) :
  - recommandée chez les adultes âgés de 65 à 74 ans révolus y compris chez les sujets ayant déjà présenté un ou plusieurs épisodes de zona ;
  - contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées.

Points clés

- A Varicelle et zona : même virus VZV. Varicelle : primo-infection ; zona : récurrence localisée.
- Incubation de la varicelle : 14 jours.
- Varicelle : maladie très contagieuse, très fréquente et habituellement bénigne dans l'enfance. Pas de traitement antiviral.
- Varicelles de l'adulte, risque de complications viscérales (pneumopathie varicelleuse grave…).
- Varicelle chez la femme enceinte :
  - avant la 20e semaine : risque de fœtopathie varicelleuse sévère ;
  - dans les jours précédant ou suivant l'accouchement : risque de varicelle néonatale très grave.
- Varicelle chez les immunodéprimés, grave : traitement antiviral systématique.
- Zona plus fréquent et plus grave chez les sujets âgés. Les algies post-zostériennes sont très fréquentes après 50 ans et altèrent la qualité de vie. Le zona ophtalmique avec complications oculaires graves se rencontre plus souvent à cet âge.

- Zona du sujet de plus de 50 ans et zona ophtalmique : traitement antiviral précoce.
- Douleurs aiguës très fréquentes : antalgiques de classe II à III.
- Douleurs post-zostériennes : antalgiques à visée neuropathique.
- Zona chez un adulte jeune : faire une sérologie VIH.

Pour en savoir plus

SPILF. Prise en charge des infections à VZV. Méd Mal Infect 1998; 28 : 1-8. https://www.sfmu.org/upload/consensus/cc_infect_vzv.pdf