

UE9 - Agents infectieux
Vendredi 8 février 2013
15h30 – 17h30
Dr. Marzon

Ronéotypeur : Samuel Sarfati
Ronéolectrice : Estelle Touboul

Les infections à herpes virus

Les infections par herpes virus seront abordés à nouveau au cours des TD d'agents infectieux.

Index :

HHV = human herpes virus

R+ /D+ (dans allogreffe) = Receveur/Donneur séropositif

Sommaire

- I. Généralités sur les herpès virus et leurs traitements
 - 1) Les sous- familles d'herpès virus
 - 2) Les caractéristiques des herpès virus
 - 3) Les antiviraux

- II. Le Cytomégalovirus
 - 1) Infections par le cytomégalovirus et conséquences cliniques
 - a) Généralités
 - b) Infection du receveur d'allogreffe
 - c) Infection au décours d'une transplantation de CSH
 - d) Infection chez au cours du SIDA
 - e) Transmission materno-foetale
 - 2) Diagnostic de l'infection à cytomégalovirus
 - a) Diagnostic indirect
 - b) Diagnostic direct
 - 3) Prise en charge du patient
 - a) Patient immunocompétent
 - b) Patient immunodéprimé

- III. Virus d'Epstein-Barr
 - 1) Généralités
 - 2) Infection par le virus d'Epstein-Barr
 - a) Infection d'un patient immunocompétent
 - b) Infection d'un patient immunodéprimé
 - c) Le syndrome mononucléosique
 - 3) Diagnostic de l'infection par le virus d'Epstein-Barr
 - a) Diagnostic indirect
 - b) Diagnostic direct
 - c) Diagnostic de la mononucléose infectieuse
 - 4) Prise en charge du patient

- IV. L'herpès simplex
 - 1) Généralités
 - 2) Infection par herpès simplex
 - a) Manifestations cliniques de l'infection herpétique
 - b) Infection du patient immunodéprimé
 - 3) Diagnostic de l'infection par herpès simplex
 - a) Diagnostic indirect
 - b) Diagnostic direct
 - c) Diagnostic clinique
 - 4) Prise en charge du patient

- V. L'herpès virus 8
 - 1) Manifestations cliniques
 - a) Maladie de Kaposi
 - b) Lymphome B
 - c) Maladie de Castelman
 - 2) Diagnostic de l'infection par l'herpès virus 8
 - a) Diagnostic indirect
 - b) Diagnostic direct

- VI. Virus de la varicelle-zona
 - 1) Généralités
 - 2) Clinique de la varicelle
 - 3) Clinique du zona
 - 4) Diagnostic de la varicelle
 - 5) Prise en charge du patient

I. Généralités sur les herpès virus et leurs traitements

1) Les sous-familles d'herpès virus

Dans la famille des herpesviridae, on distingue trois sous-familles d'herpès virus :

Sous-famille	Espèce	
Alpha-herpes virinae	Herpès simplex type 1 (HSV1)	HHV1
	Herpès simplex type 2 (HSV2)	HHV2
	Varicelle-zona (VZV)	HHV3
Béta-herpès virinae	Cytomégalovirus (CMV)	HHV5
	Herpès virus humain 6	HHV6
	Herpès virus humain 7	HHV7
Gamma-herpès virinae	Epstein-Barr (EBV)	HHV4
	Herpès virus humain 8	HHV8

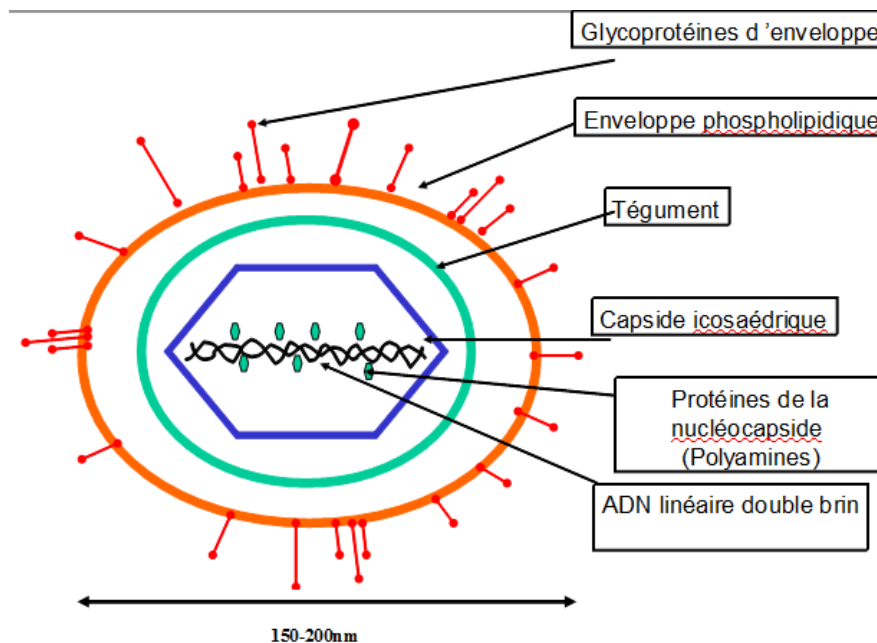
HHV = Human herpes virus

2) Les caractéristiques des herpès virus

a) *Caractéristiques communes aux herpesviridae :*

Les herpesviridae partagent **7 grandes caractéristiques communes** :

- la morphologie : ce sont des virus enveloppés de grande taille contenant une capsidie icosaédrique
- leur génome : ils possèdent un ADN double brin linéaire
- virus ubiquitaire (sauf le HHV8)
- réservoir humain strict (on ne les retrouve pas dans d'autres espèces animales)
- virus fragiles : ils sont détruits facilement par des agents physiques tel que la chaleur, ce qui suppose une transmission par des contacts interpersonnels intimes
- la primo-infection est suivie d'une phase de latence et possibilité de réactivation
- infections secondaires : par réactivation du virus endogène (donc qui a déjà contaminé le patient) ou par infection par une autre souche d'herpesviridae



b) *La réplication de l'herpesviridae :*

On retrouve également des caractères communs concernant la réplication des herpesviridae. Celle-ci se déroule en 3 phases :

- une **phase très précoce** : la phase α
- une **phase précoce** : la phase β
- une **phase tardive** : la phase γ

La phase très précoce démarre immédiatement après la pénétration du virus dans la cellule hôte.
Elle produit des protéines de régulation qui vont réguler la suite du cycle viral

La phase précoce permet la synthèse de protéines nécessaires à la réplication de l'ADN virale tel que l'ADN polymérase et ses protéines accessoires, la thymidine kinase.

Dès lors que ces protéines sont synthétisées on entre dans la phase tardive.

La phase tardive consiste à la réplication de l'ADN virale et à la formation des protéines de structure de la particule virale.

c) La phase de latence :

La latence est une période durant laquelle le **génom viral est détectable** mais où la production de particules virales est absente.

Le **génom est maintenu sous forme circularisée** dans le noyau. Des gènes de latence sont également mis en jeu afin de maintenir le génome viral.

Les types cellulaires hébergeant le virus latent sont très variables selon le virus en cause.

Virus	Type cellulaire
CMV	Monocytes Progéniteurs CD34+ de la moelle osseuse Tissus (poumon, rein,...)
EBV	LB mémoires
HHV6	LT et monocytes
HHV8	Lymphocytes
HSV	Ganglions sensitifs
VZV	Ganglions sensitifs

d) Le pouvoir pathogènes des herpès virus :

Le pouvoir pathogène dépend de l'état immunitaire du sujet :

- chez un sujet immunocompétent les infections sont habituellement bénignes, inapparentes
- chez un sujet immunodéprimé ce sont des infections opportuniste ayant des conséquences sévères, des mesures préventives doit donc être mises en place

3) Les antiviraux

Les antiviraux vont empêcher la réplication de l'ADN virale en inhibant l'ADN polymérase.

Ils agissent donc sur les **virus en réplication** (et non pas en phase de latence). Il en existe 4 principaux :

Médicament	Métabolisme	Voix d'administration	Cibles
Aciclovir (ACV) (+Valaciclovir)	1ère phosphorylation : catalysée par thymidine kinase et le VZV 2ème phosphorylation : catalysée par des kinases cellulaires	Aciclovir = IV Valaciclovir = per os	HSV VZV
Ganciclovir (GCV) (+ Valganciclovir)	1ère phosphorylation : catalysée par les protéines kinases du CMV et de l'HHV6 ainsi que la thymidine kinase de l'HSV et du VZV 2ème phosphorylation : catalysée par des kinases cellulaires	Ganciclovir = IV Valganciclovir = per os	CMV HHV6
Cidofovir (CDV)	Les deux phosphorylations sont catalysées par les kinases cellulaires		HSV VZV
Foscarnet (PFA)	Actif sans phosphorylations, sans métabolisme préalable		CMV HHV6

II. Le Cytomégalovirus

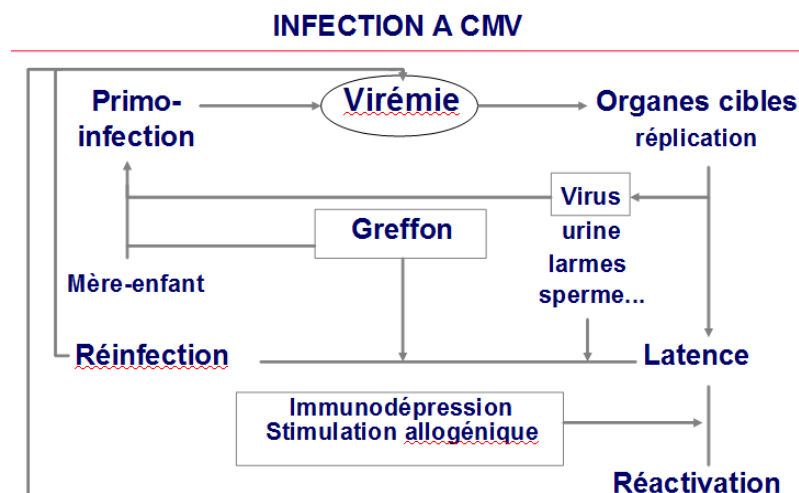
1) Infections par le cytomégalovirus et conséquences cliniques

a) Généralités :

Le CMV est un virus extrêmement répandu, 95% des individus dans certaines régions du monde (50% en France) ont été infectés par le CMV.

Les voies de transmissions sont multiples. Dans tous les cas elles nécessitent un **contact direct** (du fait de la fragilité du virus) tel que :

- les excréments pharyngées ou virales du nourrisson
- les voies sexuelles (sperme et sécrétions cervico-vaginales)
- les greffes d'organe ou de cellules souches hématopoïétique
- les transmissions materno-foetales (infection congénitale) ou au nouveau né (péri-natale ou post-natale)



Une fois que l'hôte rencontre le virus, il développe une primo-infection qui donne lieu à la dissémination du virus par voie sanguine (virémie). Le virus pourra alors atteindre l'ensemble de ses organes cibles (ici pour le CMV l'ensemble des tissus, le CMV a un tropisme extrêmement important) dans lesquels le virus pourra se répliquer. Chez un individu immunocompétent, la réponse immunitaire va se mettre en place (humorale mais surtout cellulaire), ce qui va permettre d'éliminer les cellules infectées et stopper la réplication virale.

Le virus reste latent et va être capable de se réactiver par **immunosuppression** et la **stimulation allogénique**. Cette réactivation peut à nouveau donner lieu à une virémie.

Il peut également y avoir un **réinfection**. En effet, l'infection d'un individu par une souche A de CMV n'empêche pas une infection par une souche B. On aura alors là aussi un épisode de virémie.

L'infection peut également se développer au décours d'une transmission materno-foetale.

Le tropisme du CMV s'explique par la fixation du virus à des récepteurs exprimés sur un très grand nombre de cellules tel que :

- les monocytes/ macrophages
- les cellules endothéliales
- les souches myélomonocytaires et les cellules trophoblastiques de la moelle osseuse
- les cellules musculaires lisses
- les trophoblastes
- les cellules épithéliales et fibroblastiques
- les cellules glandulaires, gliales et les neurones.

Les conséquences cliniques d'infection au CMV dépendent de l'état immunitaire de l'hôte :

- chez un individu immunocompétent : **infection bénigne**, symptomatologie banale, pseudo-grippale. Les formes classiques sont le **syndrome mononucléosique** (fièvre, AEG) et l'hyperlymphocytose
- chez un individu immunodéprimé (allogreffe, VIH, hémopathies malignes) : risque de développer une **maladie sévère** à l'occasion de la primo-infection ou d'une infection secondaire, d'où la mise en place de **mesures préventives et de diagnostic précoce**
- en cas d'infection materno-foetale : risque d'atteintes sévères et de **séquelles neuro-sensorielles** surtout si **primo-infection de la mère**

b) Infection du receveur d'allogreffe :

L'infection se développe dans les 1 à 4 mois après la greffe, sans traitements.

Les modes d'infection sont :

- une primo-infection : le virus est transmis par le greffon
- une réinfection : un R+ reçoit un greffon d'un D+ mais infecté par une souche différente
- une réactivation : cas habituels des receveurs de CSH : R+ qui développent l'infection de leur propre souche

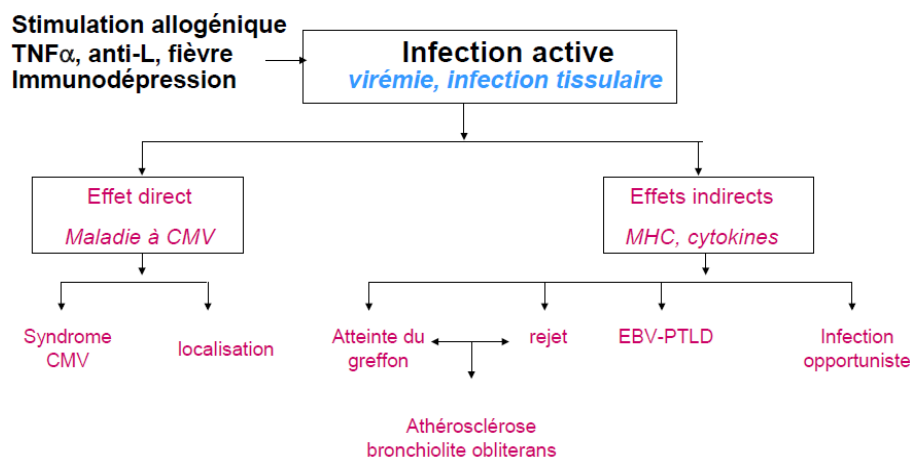
Dans tous les cas, **l'étape clé est la réactivation de la souche, qu'elle soit du D ou du R**

L'incidence de la maladie varie en fonction du type de greffe ;

- pour une greffe d'organe :
 - R+ : infection dans 50% des cas, maladies dans 25% des cas
 - R-D+ : infection dans 60% des cas et maladie dans 30 à 50% des cas
- pour une greffe de moelle ou de CSH :
 - R+ : infection dans 60% des cas
 - R-D+ : infection dans 10 à 30% des cas

Les conséquences de l'infection active à CMV chez un receveur d'allogreffe sont :

- développement d'une maladie à CMV
- augmentation de l'immunodépression et développement d'infection opportunistes
- développement de lymphomes EBV induits
- dysfonction du greffon
- réaction du greffon contre l'hôte



c) Infection au décours d'une transplantation de CSH :

Infection active provoque :

- des effets directs avec développement d'une maladie à CMV avec un syndrome CMV
- des effets indirects : augmentation de l'immunodépression (et donc développement de maladies opportunistes), rejet de greffe, lymphome EBV induit

d) Infection chez au cours du SIDA :

L'infection à CMV ne se développe que lors d'un **stade très avancé d'immunodépression** (< 50 CD4+ /mm³) Mais les traitements actuels du SIDA permettent de diminuer de manière très importante le nombre de patients atteignant ce stade poussé d'immunodépression.

Les localisations préférentielles de l'infection à CMV sont :

- l'œil : développement de rétinite qui en l'absence de traitement conduit à la cécité
- le tube digestif : développement d'ulcérations (côlon +++, œsophage)
- le SNC (rare)

e) *Transmission materno-foetale* :

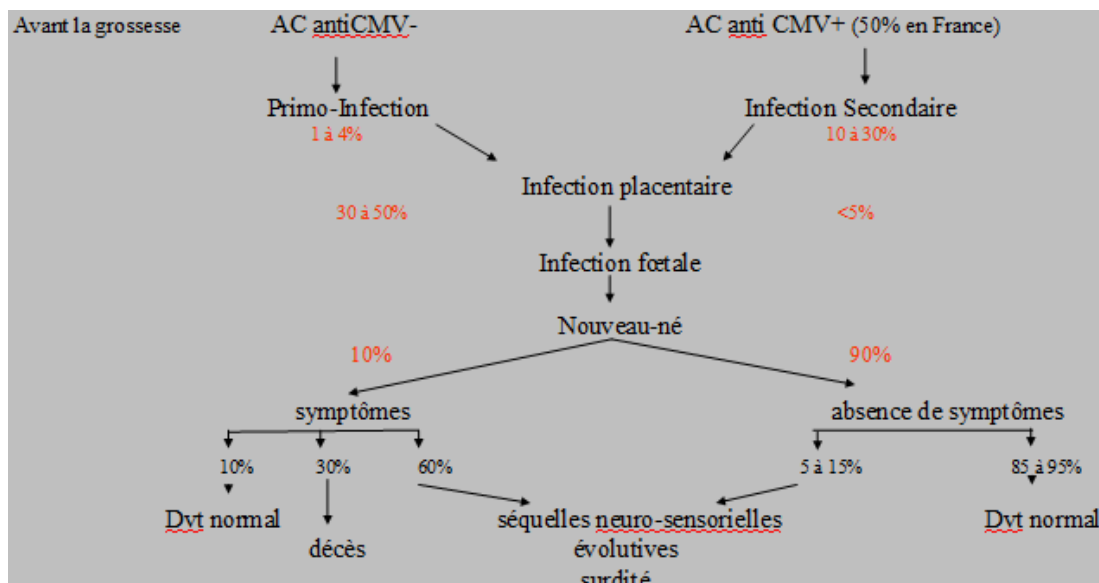
Cette **transmission est très fréquente** car 0,5% des nouveaux nés sont infectés par le CMV, c'est la **première cause d'infection virale congénitale**.

Mais dans la grande majorité des cas cette infection est sans séquelle.

Elle peut se développer au décours d'une infection primaire ou secondaire de la mère au cours de sa grossesse.

Les infections sévères sont surtout retrouvées au cours d'une primo-infection maternelle au cours de la grossesse.

Elles provoquent des séquelles neuro-sensorielles évolutives dont notamment une **surdité** (uni ou bilatérale)



Avant la grossesse :

- si la mère n'a pas d'Ac anti-CMV, elle est à risque de développer une primo-infection à CMV. Elle pourra alors transmettre le virus au fœtus dans 30 à 50% des cas
- si la mère possède des Ac anti-CMV, elle risque de faire une infection secondaire, dans 10 à 30% des cas et de transmettre le virus au fœtus dans moins de 5% des cas.

Lorsque la grossesse arrive à son terme, on a deux cas de figures :

- le nouveau-né est symptomatique (dans 10% des cas).
10% auront un développement normal, 30% de ces nouveaux-nés décéderont et 60% d'entre eux présenteront des séquelles neuro-sensorielles évolutives
- le nouveau-né est asymptomatique (90% des cas)/
85 à 95% d'entre eux auront un développement normal mais 5 à 15% d'entre eux développeront des séquelles neuro-sensorielles

L'absence de symptôme est donc un facteur de bon pronostic mais ne signifie pas qu'il y aura une absence totale de séquelles neuro-sensorielles.

2) Diagnostic de l'infection à cytomégalovirus

a) *Diagnostic indirect = sérologie* :

On recherche des signes indirects de l'infection par le CMV. On met en évidence des Ac de type IgG et IgM.

L'avidité des Ac de type IgG permet d'évaluer la date de survenue de la primo-infection.

Les Ac de type IgG synthétisés au cours de la primo-infection ont une faible affinité pour l'Ag et les Ac synthétisés par la suite deviennent de plus en plus affines pour l'Ac au cours du temps

On mesure l'affinité Ag-Ac : plus elle est faible moins l'avidité est forte et donc plus la primo-infection a eu lieu récemment.

L'établissement de la date de la primo-infection est notamment important chez la femme enceinte. En effet, savoir si l'infection est une primo-infection ou une infection secondaire va modifier le pronostic de l'enfant.

b) Diagnostic direct :

On met en évidence directement le virus ou ses structures (Ag viraux ou génome viral) dans :

- le sang : du fait de la dissémination sanguine

- on met en évidence des Ag viraux dans les PN du sang périphérique : par **antigénémie pp65**

On recherche par immunofluorescence indirecte de l'Ag nucléaire pp65 produit en très grande quantité par les cellules infectées.

Les avantages sont la rapidité, la simplicité et la bonne sensibilité de la technique/

Mais elle nécessite une manipulation lente, la lecture des résultats est subjective et le délai entre les prélèvements et la manipulation doit être court

- on détecte l'ADN viral par **PCR en temps réel**

On réalise une détection qualitative ou quantitative de l'ADN viral.

On atteint une très grande sensibilité et on diminue le risque de faux positifs par risque de contamination

- un tissu : par biopsie

- on détecte l'ADN viral par PCR en temps réel

- on recherche les **effets cytopathiques** in vivo sur les cellules infectées

On retrouve un aspect caractéristique des cellules infectées au CMV :

cellule de grande taille

inclusions cytoplasmiques et intranucéaires

halo clair périnucléaire

On peut également réaliser une culture du virus sur ces cellules fibroblastiques. Cela n'a aucun but diagnostique mais permet d'étudier la souche de CMV en cause de l'infection (résistance aux traitements notamment)

3) Prise en charge du patient

a) Patient immunocompétent :

Pas de traitement en règle général, traitement antiviral seulement en cas de primo-infection sévère.

b) Patient immunodéprimé :

On met en place des moyens de prévention au développement de la maladie par :

- **prophylaxie** : on prévient l'infection
- **traitement anticipé** pour prévenir la maladie : on réalise des prélèvements sanguins systématiques, réguliers (1 à 2 fois par semaine) et lorsque l'antigénémie dépasse un seuil pré-établi un traitement est institué

A l'heure actuelle, aucun vaccin n'a été découvert afin de prévenir l'infection à CMV, notamment chez les patients immunodéprimés et la femme enceinte.

III. Virus d'Epstein-Barr

1) Généralités

L'EBV possède l'ensemble des caractères communs aux herpès virus mais possède également une caractéristique majeur : il est capable d'induire la **prolifération des LB in vivo et in vitro**.
C'est un virus ubiquitaire qui infecte 90 à 95% des adultes dans le monde.

Il est transmis :

- essentiellement par la salive (« maladie du baiser », pré-mastication aliments, jouets souillés par la salive)
- par la greffe et les transfusions sanguines

L'âge d'acquisition varie en fonction du niveau socio-économique

2) Infection par le virus d'Epstein-Barr

L'EBV est transmis par la salive. La primo-infection est souvent inapparente notamment chez l'enfant. Lors de cette primo-infection, le virus atteint les LB par transthytose qui va provoquer leur prolifération. Cette prolifération est stoppée par la réponse immunitaire du sujet (réponse humorale mais surtout la réponse cellulaire) mais le virus n'est pas éliminé et reste latent dans les LB mémoires

a) Infection d'un patient immunocompétent :

La primo-infection dans la majorité des cas inapparente et peut conduire à une **mononucléose infectieuse** (MNI).
Le temps d'incubation de la MNI est de 30 à 50 jours et on a présence :

- d'une angine pseudomembraneuse
- d'asthénie, fièvre (S infectieux)
- d'une adénopathie/ splénomégalie

Les formes compliquées chez l'individu immunocompétent restent rares

Durant la période de latence on peut avoir :

- une réactivation inapparente
- une réactivation du virus qui va jouer un rôle dans le développement du cancer du naso-pharynx et du lymphome de Burkitt

b) Infection d'un patient immunodéprimé :

La primo-infection peut être sévère (Syndrome de Purtillo)

La réactivation peut conduire au développement de lymphomes et de sarcomes

c) Le syndrome mononucléosique :

Il associe :

- une **leucocytose**
- une **hyperlymphocytose** (dans 70% des cas)
- la **présence de lymphocytes atypiques** : caractéristique de la mononucléose infectieuse.
Ce sont des LT, de grande taille, bleutées, qui sont activés en réponse à la prolifération des LB.

3) Diagnostic de l'infection par le virus d'Epstein-Barr

a) Diagnostic indirect :

– Recherche d'**Ac hétérophiles** :

Ce sont des AC, dirigés contre des hématies, qui apparaissent après le début de la MNI.

On peut les détecter par des techniques rapides d'agglutination sur lame ou immunochromatographie.

Mais ils peuvent être absents (surtout chez l'enfant, donc peu utilisés pour le diagnostic de la MNI chez l'enfant).

– Recherche d'**Ac spécifiques** :

Ac dirigés contre trois classes d'**Ag viraux** : **VCA**, **EA** (protéines de cycle) et **EBNA** (protéine de latence)
Les techniques de détection sont l'immunofluorescence indirecte ou ELISA

b) *Diagnostic direct* :

Par PCR en temps réel +++ , culture cellulaire ou immunohistochimie en anapath.

c) *Diagnostic de la mononucléose infectieuse* :

On réalise un hémogramme.

Il permet un diagnostic sérologique (c'est la SEULE véritable indication du diagnostic sérologique)

- non spécifique : par recherche d'Ac hétérophiles
- spécifique : par recherche d'Ac spécifiques (IgM anti-VCA, IgG anti-VCA, IgM anti-EBNA)

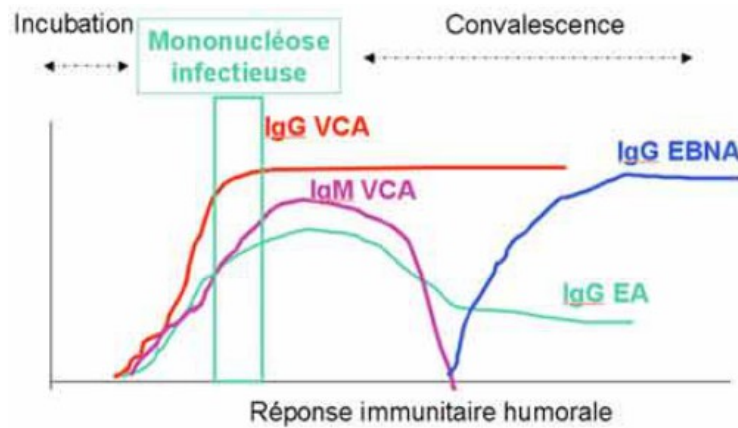
Selon les Ac présents dans le sang du malade, on va pouvoir déterminer à quel stade de la maladie est celui-ci..

Les premiers Ac présents dans le sang apparaissent pendant la phase d'incubation : ce sont les Ac anti-VCA

On retrouve aussi des IgG EA mais qui sont inconstants d'un individu à l'autre

Pendant la phase de convalescence apparaissent les IgG anti-EBNA.

Si on retrouve donc des IgG anti-EBNA l'infection est donc ancienne, aucun traitement n'est à mettre en place



Le diagnostic direct par PCR reste exceptionnel.

4) Prise en charge du patient

Le traitement antiviral est inefficace pour traiter l'EBV On va donc traiter les manifestations cliniques :

- MNI : corticoïdes
- lymphomes : chimiothérapie
- cancer du nasopharynx : chimiothérapie + radiothérapie

IV. L'herpès simplex

1) Généralités

Il existe deux types d'herpès simplex (HSV) : HSV1 et HSV2.

Ces deux types ont une forte homologie (50%) , des Ag communs et des Ag spécifiques à chaque type.

Donc l'infection à un HSV va permettre une **protection partielle** contre l'autre type d'HSV (partielle car il existe tout de même des Ag spécifiques)

L'HSV 2 est une maladie sexuellement transmissible.

2) Infection par herpès simplex

Lors de l'infection par HSV, on a des **lésions de primo-infection**

Il y a infection des terminaisons nerveuse puis cheminement du virus par la voie centripète grâce à laquelle le virus passe dans le corps cellulaire du neurone sensitif ou s'établit la latence.

On a alors une **persistance à vie du virus dans le neurone sensitif**

Après réactivation, le virus va suivre la voie neuronale centrifuge pour atteindre la périphérie et réaliser une **réinfection endogène** sur le site de la primo-infection.

Cette réactivation peut être symptomatique (on parle de récurrence) ou asymptomatique

Concernant l'infection à HSV2, la primo-infection amène à une latence du virus dans les ganglions sensitifs. La primo-infection n'est symptomatique que dans un tiers des cas, le patient peut donc transmettre le virus sans se savoir malade.

a) *Manifestations cliniques de l'infection herpétique :*

En règle générale, on considère que :

- l'**HSV1** provoque des lésion au dessus de la ceinture (herpès labial,...)
- l'**HSV2** provoque des lésion au dessous de la ceinture (herpès génital)

En réalité :

- l'**HSV1** est responsable dans 80 % des cas des lésions au dessus de la ceinture
- l'**HSV2** est responsable dans 60 à 80 % des cas des lésion au dessous de la ceinture

Dans tous les cas (herpès oral ou génital), l'**infection reste asymptomatique** est le patient peut contaminer à son tour des proches sans se savoir lui même malade.

La période d'excrétion virale est de 8 à 20j pour une primo-infection et 2 à 4j pour une récurrence.



b) *Infection du patient immunodéprimé :*

Chez les receveurs immunodéprimés (allogreffe, chimiothérapie, SIDA), on observe des **lésions extensives, délabrantes, chroniques** ainsi que des **lésions systémiques**.

On met donc en place des **moyens de prévention** chez les patients les plus à risque pour empêcher le développement de la maladie

3) Diagnostic de l'infection par herpès simplex

a) *Diagnostic indirect :*

On met en évidence des Ac spécifiques :

- de HSV1 ET de HSV2
- de HSV1 OU de HSV2

b) *Diagnostic direct* :

On réalise une PCR en temps réel +++ mais on peut aussi réaliser une culture

c) *Diagnostic clinique* :

Face à des lésions cutanéomuqueuses on réalise une PCR sur un prélèvement local
Devant une atteinte du SNC on réalise une PCR sur biopsie cérébrale ou prélèvement de LCR
Devant une forme systémique de la maladie on réalise une PCR dans le plasma

4) Prise en charge du patient

Le traitement viral de premier ligne est l'aciclovir/valaciclovir.
En cas d'échec on utilisera du foscarnet.

V. L'herpès virus 8

L'HHV8 est une infection non ubiquitaire (qui ne touche pas toutes les régions du monde de la même façon)
La transmission est essentiellement faite par la **salive** mais il y a aussi une transmission sexuelle, horizontale (mère-enfant) et par dons d'organe

1) Manifestations cliniques

a) *Maladie de Kaposi* :

C'est une **tumeur opportuniste** d'origine endothéliale qui se présente comme une maladie dermatologique avec parfois des atteintes viscérales. Elle peut se présenter sous **4 formes** :

- **classique ou sporadique**
- **endémique (Afrique)**
- **iatrogène (receveurs d'allogreffe)**
- **associée au VIH**

b) *Lymphome B* :

Chez les patients atteints de SIDA

c) *Maladie de Castelman* :

C'est un syndrome myéloprolifératif où l'on retrouve l'HHV8 chez les patients VIH+



Maladie de Kaposi

2) Diagnostic de l'infection par l'herpès virus 8

a) *Diagnostic indirect* :

Par immunofluorescence indirecte. Mais peu fiable

b) *Diagnostic direct* :

Par PCR en temps réel sur :

- tissus (biopsie de peau)
- épanchement : liquide péritonéal, pleural ou péricardique
- sang

VI. Virus de la varicelle-zona

1) Généralités

C'est le même virus, le VZV, qui donne la varicelle, qui correspond à la **primo-infection** (souvent chez l'enfant) et le zona qui correspond à la **réactivation** de ce virus (qui a lieu chez l'adulte).
Lors de la primo-infection il y a dissémination du virus dans l'organisme et latence de celui-ci dans les ganglions nerveux sensitifs crâniens et rachidiens.

La réactivation va se faire dans un des ganglions et on va avoir une **éruption dans le métamère correspondant**.

Donc la varicelle donne des lésions généralisées et le zona des lésions localisées.

Concernant la transmission materno-foetale, elle ne peut avoir lieu que par transmission de la varicelle, le zona ne se transmet pas au fœtus.

2) Clinique de la varicelle

La varicelle est une **maladie extrêmement contagieuse**. Surtout que la contagiosité débute 2 jours avant l'éruption. Donc une personne infectées ne se sachant pas malade va donc pouvoir transmettre le virus.

La contamination peut se faire par **voie aérienne et cutanée** et la **période d'incubation est de 15 jours**.

On a :

- un **syndrome infectieux**
- une **éruption cutanée vésiculeuse caractéristique, prurigineuse et évoluant en poussées successives séparées de 2/3j et qui formera des croûtes**.

Elle est généralisée et atteint donc tout le territoire cutané (peau, cuir chevelu, plantes des pieds)



Lésion élémentaire



Croûte

3) Clinique du zona

On observe une **éruption localisée, unilatérale, limitée à un métamère** (souvent intercostal)

Le zona s'accompagne de névralgie plus ou moins intenses.

Une des complications du zona est le maintien de douleurs post-zostériennes (après l'éruption)

4) Diagnostic de la varicelle

C'est un **diagnostic essentiellement clinique** +++

On peut aussi réaliser un diagnostic direct par PCR un diagnostic indirect par sérologie pour savoir si la femme enceinte est infectée ou pas par la varicelle.

5) Prise en charge du patient

Le VZV est sensible à l'aciclovir/valaciclovir, on peut donc proposer un traitement antiviral pour la varicelle face à des formes compliquées, chez un immunodéprimé ou chez la femme enceinte afin de prévenir la transmission au fœtus .

Le traitement du zona doit se faire précocement (48 à 72h après infection) chez l'immunocompétent.
On traitera également la douleur de névralgie.

Herpès simplex virus Manifestations cliniques rares et/ou graves

Herpès oculaire

conjonctivite
kératite
uvéite



Voici une diapo que la prof n'a pas abordé pendant le cours, je la met tout de même pour les plus curieux.

Encéphalite herpétique

HSV-1
Pic de fréquence vers 50 ans
encéphalite aiguë, nécrosante
urgence+++

Herpès néonatal

transmis à l'accouchement (herpès génital de la mère)
in utero (exceptionnel)

Dédicaces :

Je dédicace cette ronéo à tous ceux qui me sont le plus proches et qui me supportent au quotidien : toi ma meilleure amie, qui supporte tous mes défauts bien trop nombreux et bien trop marqués (promis je parlerai moins fort), ma jumelle lélé, jude qui est de toute façon comme ma sœur, mary la plus grosse bouffeuse de France.

A mes deux big friends en P1 : Alex et Jerem qui si ils se bougent un peu les fesses vont me massacrer ce concours !!! (RDV à la BNF d'ici peu de temps les coco pour relancer les défis des petits beurre)

A Lisa et sa frange

A roxounette qui dort à 21h par terre, la télé à fond

A la Team-Mawet : Eytan, Léa et Maxence

A la réa-chir team : Thomas et Nolwen nos petits corses, isabelle et nicolas

Au Doppler fini renversé au -1 du sous-sol de Larib

A toi, D1 qui est fatigué en lisant cette ronéo parce que t'as eu stage bien tôt ce matin

A toutes les assos de bichat

Aux tables penchées des amphis de Bichat (WTF!!!!)

Grosse grosse dédicace à Gangnam Style !