

# Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétent

## Varicelle et zona

C. BEYLOT (Bordeaux), M. BAGOT (Créteil), F. CAMBAZARD (St Etienne), P. BERBIS (Marseille)

### Objectifs

#### Varicelle :

- Diagnostiquer et traiter une varicelle et en connaître les complications.
- Préciser les complications chez la femme enceinte, le nouveau né et l'atopique.

#### Zona :

- Diagnostiquer et traiter un zona dans ses différentes localisations.
- préciser les complications chez la femme enceinte, le nouveau né et l'atopique.

**V**aricelle et zona sont dus au virus zona-varicelle (VZV), virus à ADN appartenant au groupe des herpès virus, de contamination strictement interhumaine.

La varicelle correspond à la primo-infection et le zona à une récurrence.

Une conférence de consensus a eu lieu en 1998 sur la prise en charge des infections à VZV.

immunosuppressives et des greffes d'organes. L'infection VIH ne semble pas aggraver le pronostic de la varicelle mais serait associée à des formes d'évolution prolongée.

L'incidence du zona augmente après 50 ans pour atteindre son maximum au delà de 75 ans (1,4/100 personnes/année, 20 p. 100 de la population étant touchés). Le zona est rare dans l'enfance. Chez l'adulte jeune, sa survenue doit faire rechercher une infection VIH.

### ÉPIDÉMIOLOGIE

La varicelle est une maladie très contagieuse, la plus contagieuse des maladies éruptives. La très grande majorité des cas (90 p. 100) survient entre 1 et 14 ans, avec un maximum entre 5 et 9 ans. La varicelle chez l'enfant immunocompétent est habituellement bénigne.

Chez l'adulte, même immunocompétent, la varicelle est nettement moins bénigne et comporte un risque faible de mortalité, lié essentiellement à la pneumopathie varicelleuse et plus important après 50 ans.

Actuellement, on constate dans plusieurs pays, une augmentation de l'âge moyen de la varicelle (augmentation des cas de l'adulte) avec majoration des formes graves et de la mortalité. La vaccination de la population infantile, adoptée dans certains pays, risquerait, si la couverture vaccinale de la population n'était pas suffisante, de favoriser cette tendance.

Les varicelles par contamination intrafamiliale et en collectivité sont plus sévères (contamination plus massive ?). Les varicelles des immunodéprimés sont graves et deviennent plus fréquentes du fait des progrès des thérapeutiques

### PHYSIOPATHOLOGIE

Après contamination respiratoire, puis dissémination hémotogène VZV atteint la peau et les muqueuses qui constituent l'organe cible, puisqu'il se réplique dans les kératinocytes, dont il provoque la ballonnisation. Cet effet cytopathogène caractéristique est responsable de la formation des vésicules intra-épidermiques typiques de l'éruption. Les anticorps apparaissent au 5<sup>e</sup> jour et sont à leur maximum au 20<sup>e</sup> jour. Ce sont cependant la réponse immune cellulaire et la production d'interféron qui limitent l'infection. En cas de déficit du système immunitaire, le VZV peut alors être responsable de formes graves atteignant poumon, foie et système nerveux central.

La varicelle est immunisante, mais malgré la persistance des anticorps pendant plusieurs années, le VZV reste quiescent dans les ganglions sensitifs craniens et rachidiens.

Le zona est une récurrence localisée due à des modifications de la pathogénicité du virus et/ou de l'immunité cellulaire. Le vieillissement du système immunitaire explique la plus grande fréquence du zona chez les sujets âgés. Le

faible pouvoir immunisant des varicelles survenant in utero ou chez le petit nourrisson encore protégé par les anticorps maternels explique la survenue du zona chez l'enfant. En général, le zona ne survient qu'une fois dans la vie.

## DIAGNOSTIC ET ÉVOLUTION

Le diagnostic positif est avant tout clinique.

Varicelle et zona sont caractérisés par une lésion élémentaire vésiculeuse, pas toujours évidente qu'il faut rechercher avec soin.

### Varicelle

#### FORME TYPIQUE BÉNIGNE

Les arguments du diagnostic :

- Âge de survenue : enfant d'âge scolaire, n'ayant pas déjà eu la varicelle ;
- Aspect de l'éruption qui est accompagnée d'un fébricule ( $38^{\circ}$  -  $38,5^{\circ}$ ) et d'un malaise général inconstants et modérés. Elle se présente au début sous forme de macules rosées, en nombre variable, vite surmontées d'une vésicule en « goutte de rosée » très évocatrice. Dès le lendemain, le liquide se trouble, la vésicule s'ombilique ce qui est également très typique, et dans les 3 jours, elle se dessèche, formant une croûte qui tombe en une semaine, laissant une tache dépigmentée, parfois une cicatrice atrophique. Le rôle favorisant du grattage sur les cicatrices est controversé. Sur les muqueuses buccales et vulvaires, la varicelle se présente sous forme de petites érosions arrondies, bien séparées les unes des autres ;
- La topographie d'installation de l'éruption : C'est également un argument pour le diagnostic, avec d'abord atteinte du cuir chevelu, du tronc et des muqueuses, puis extension aux membres avec respect des régions palmo-plantaires et enfin au visage. Du fait de cette installation progressive, l'éruption comporte des éléments d'âge différent ;
- La notion de contagé : une quinzaine de jours auparavant.

L'évolution de cette forme bénigne est rapidement favorable sans complications.

#### FORMES GRAVES ET/OU COMPLIQUÉES

L'éruption est souvent profuse, ulcéro-nécrotique, hémorragique, accompagnée de signes généraux graves. Mais surtout il y a des complications.

#### Surinfections

L'impétiginisation par le staphylocoque doré et le streptocoque est assez banale, même dans la forme typique de l'enfant, elle est habituellement sans gravité. Des placards croûteux, mélicériques, se superposent à l'éruption dont ils masquent les caractéristiques et l'on peut croire à tort à un impétigo primitif. Les surinfections plus graves sont exceptionnelles,

syndrome SSSS (Staphylococcal Scalded Skin Syndrome) fasciites nécrosantes streptococciques, dissémination bactérienne (septicémie, arthrites).

#### Pneumopathie varicelleuse

Elle survient 1 à 6 jours après l'éruption, avec toux, dyspnée, fièvre, hémoptysies et parfois détresse respiratoire aiguë. La radio pulmonaire montre des opacités micro et macronodulaires multiples. La pneumopathie n'est pas rare chez l'adulte, le tabagisme constituant un facteur de risque et de gravité très net. Elle est responsable de 30 p. 100 des décès enregistrés au cours de la varicelle de l'adulte. On la rencontre aussi au cours de la varicelle néo-natale et chez le petit nourrisson (principale cause de décès avant 6 mois).

#### Manifestations neurologiques

- convulsions liées à l'hyperpyrexie chez le petit enfant.
- complications spécifiques (ataxie cérébelleuse régressive sans séquelles, rarement encéphalite de pronostic défavorable, méningite lymphocytaire, myélite, polyradiculonévrite). Les formes les plus graves concernent plus particulièrement les immunodéprimés, mais peuvent se rencontrer aussi chez les immunocompétents surtout adulte et nouveau-né mais aussi chez l'enfant.
- Le syndrome de Reye, associant une encéphalopathie mortelle dans 80 p. 100 des cas et une stéatose polyviscérale, en particulier hépatique peut survenir de façon exceptionnelle au décours de la varicelle de l'enfant, surtout quand de l'aspirine a été administrée.

#### Autres complications rares

Purpura fulminans par coagulation intra-vasculaire disséminée, hépatite, myocardite, thrombopénie, glomérulonéphrite....

QUELS SONT LES SUJETS QUI RISQUENT DE PRÉSENTER UNE VARICELLE GRAVE ?

Exceptionnelle chez l'enfant, elle est essentiellement liée au terrain.

#### Immunocompétents

L'adulte présente plus que l'enfant des complications pulmonaires, elles restent rares.

#### Immuno-déprimés

Qu'il s'agisse de déficit immunitaires congénitaux ou acquis, ces sujets présentent des formes graves, ulcéro-hémorragiques, profuses, plus souvent compliquées. Ce sont surtout les patients subissant des traitements immunosuppresseurs, en particulier ceux qui sont atteints de lymphoprolifération maligne, les greffés, en particulier les greffés médullaires qui sont les sujets à risque. L'infection VIH ne semble pas aggraver le pronostic mais prolonger l'évolution. Le risque de forme grave chez les sujets recevant une corticothérapie semble réel pour une posologie supérieure ou égale à 20 mg/j d'équivalent prednisone.

#### Femme enceinte

Chez la femme enceinte, le risque de pneumopathie existe comme chez tout adulte, mais le danger essentiel est le risque

de transmission à l'enfant. Les 5 p. 100 de femmes enceintes non immunisées vis-à-vis de VZV risquent, si elles contractent la varicelle pendant leur grossesse (prévalence : 5 à 7/10 000 grossesses), de transmettre à leur enfant une foetopathie varicelleuse quand l'infection survient avant la 20<sup>e</sup> semaine et une varicelle néo-natale si la varicelle survient dans les 5 jours précédant ou les 2 jours suivant l'accouchement. La foetopathie varicelleuse survient surtout entre la 13<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> semaine (2 p. 100 d'enfant contaminés). Les lésions cutanées sont souvent unilatérales, et se présentent comme des cicatrices en zig zag, hypo ou hyperpigmentées. Mais ce sont les atteintes neurologiques, les lésions ophtalmologiques, musculo-squelettiques qui font toute la gravité de cette foetopathie. Après la 20<sup>e</sup> semaine, le danger est bien moindre, mais si l'enfant est contaminé, il est susceptible de présenter un zona dans les premières semaines ou mois de sa vie.

#### *Varicelle néo-natale*

La varicelle néo-natale est grave. Les complications pulmonaires et neurologiques sont fréquentes, avec une évolution spontanée mortelle dans 30 p. 100 des cas.

### **Zona**

#### ARGUMENTS CLINIQUES DU DIAGNOSTIC

##### *Les lésions vésiculeuses*

L'apparition de placards érythémateux précède celle des vésicules, à liquide clair, groupées en bouquets sur ce fond érythémateux, confluant parfois en bulles polycycliques. Après 2 ou 3 jours les vésicules se flétrissent puis se dessèchent en croûtelles qui tombent une dizaine de jours plus tard. Il peut persister des cicatrices atrophiques et hypochromiques.

##### *L'unilatéralité et le caractère métamérique des lésions*

Cette topographie radiculaire, unilatérale, est très évocatrice et peut apporter un argument décisif au diagnostic lorsque les lésions vésiculeuses sont discrètes, absentes ou éphémères, dans les formes érythémateuses pures, ou dans celles qui ne sont observées qu'au stade croûteux.

#### LE ZONA PEUT SURVENIR DANS N'IMPORTE QUEL TERRITOIRE

La réactivation du VZV a lieu le plus souvent dans les ganglions nerveux rachidiens et le zona intercostal, ou dorso-lombaire avec son éruption en demi-ceinture est le plus fréquent (50 p. 100 des cas) mais il peut être aussi cervico-occipital, cervico-sus-claviculaire, cervico-brachial, lombo-abdominal, lombo-fémoral, sacré, lombo-sciatique.

La localisation aux ganglions nerveux crâniens est moins fréquente, avec surtout l'atteinte du ganglion de Gasser responsable d'une éruption dans les divers territoires du trijumeau. Dans le zona ophtalmique, c'est le nerf ophtalmique de Willis qui est intéressé et il y a risque d'atteinte oculaire s'il existe une éruption nasale et de la cloison témoignant de l'atteinte du rameau nasal interne.

S'il s'agit du ganglion géniculé, c'est le nerf de Wrisberg, branche sensitive du facial dont le territoire cutané se réduit à

la zone de Ramsay-Hunt (conduit auditif externe et conque de l'oreille) qui est intéressé. A l'éruption discrète dans ce territoire s'associent une vive otalgie, une adénopathie prétragienne, une anesthésie des 2/3 antérieurs de l'hémilangue et parfois une paralysie faciale et des troubles cochléo-vestibulaires.

#### LES DOULEURS RADICULAIRES

Unilatérales, à type de brûlure, parfois plus vives en « coup de poignard », précèdent de 3 ou 4 jours l'éruption et sont alors particulièrement trompeuses. Elles accompagnent l'éruption et peuvent persister bien au delà. Leur intensité et leur durée sont très variables selon l'âge. Modérées et rapidement régressives chez le sujet jeune, elles sont souvent intenses, voire lancinantes et surtout très prolongées après l'éruption chez le sujet âgé.

#### AUTRES SIGNES D'ACCOMPAGNEMENT DE L'ÉRUPTION

Il existe un syndrome infectieux discret, une adénopathie dans le territoire de l'éruption.

#### LES FORMES GRAVES ET/OU COMPLIQUÉES

Elles se rencontrent surtout sur certains sujets :

##### *Chez les immuno-déprimés*

- l'éruption prend un aspect ulcéro-hémorragique, nécrotique.
- exceptionnellement le zona est bilatéral ou touche de façon étagée 2 métamères.
- le zona généralisé (appelé parfois improprement zona-varicelle) est caractérisé par une éruption zoniforme dans un métamère, suivie de l'apparition de vésicules varicelliformes, bien séparées les unes des autres et disséminées sur tout le corps en dehors du dermatome initialement atteint.
- dans ces formes graves surviennent parfois des complications viscérales, pulmonaires, hépatiques, encéphaliques.

##### *Chez le sujet âgé*

Il faut redouter :

- les complications oculaires du zona ophtalmique, beaucoup plus fréquent après 50 ans. L'atteinte cornéenne et l'uvéite antérieure sont les plus fréquentes. Les kératites précoces sont superficielles et régressives alors que les kératites stromales et les kératites neurotrophiques, liées à l'anesthésie cornéenne sont durables. L'uvéite est lentement régressive. Les paupières, la conjonctive, la sclère, l'épislère et la rétine peuvent aussi être intéressées. Aigues ou chroniques, précoces ou tardives ces atteintes oculaires nécessitent une prise en charge spécialisée. Elles peuvent dans les cas les plus graves aboutir à la perte fonctionnelle de l'œil ;
- les algies post-zostériennes, souvent associées à une hypoesthésie du territoire atteint, sont des douleurs neuropathiques de désafférentation, distinctes des douleurs de la phase initiale. Leur incidence augmente avec l'âge, 50 p. 100 des cas à 50 ans, 70 p. 100 des cas au-delà de 70 ans. Ces douleurs lancinantes, à type de brûlures qui peuvent durer des années retentissent sévèrement sur la qualité de vie.

## DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic est clinique. La varicelle peut être confondue au début avec un prurigo vésiculo-bulleux et plus tard en cas de surinfection avec un impétigo primitif.

Un zona peu étendu pourrait prêter à discussion avec un herpès simplex ou avec un eczéma dans les formes peu vésiculeuses. Au cuir chevelu, il faut écarter la nécrose du scalp de l'artérite de Horton.

## DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

La facilité du diagnostic clinique fait que le diagnostic biologique est rarement utile. En cas de doute, on peut cependant réaliser un prélèvement du liquide de vésicule pour y rechercher le VZV par immunofluorescence ou immunohistochimie avec des anticorps poly ou monoclonaux ou par culture. La PCR est une méthode rapide, spécifique et très sensible permettant de détecter de très faibles quantités d'ADN viral dans le liquide de vésicule et dans les cellules mononuclées du sang périphérique en période de virémie.

Le cytodagnostic de Tzanck et la biopsie qui pourraient mettre en évidence l'effet cytopathogène de VZV sur les cellules épithéliales, la sérologie trop tardive n'ont pas d'intérêt pratique.

## TRAITEMENT

Il a été transformé, pour ce qui concerne les formes graves, par l'apparition d'anti-viraux, d'abord l'aciclovir puis d'autres molécules, inhibant l'ADN- polymérase virale, enzyme assurant la réplication des chaînes d'ADN. Ce sont donc des virostatiques qui n'agissent que sur des populations virales en réplication active. La conférence de consensus en a précisé les indications qui débordent actuellement celles de l'AMM.

### Varicelle

#### VARICELLE BÉNIGNE DE L'ENFANT

Sur le plan local, il faut se contenter d'une ou deux douches quotidiennes, pas trop chaudes, avec un savon dermatologique non détergent. Des badigeons de chlorhexidine sont utilisés pour prévenir la surinfection. L'utilisation de pomades, crèmes, gel, talc doit être évitée (risque de macération, de surinfection). Des ongles courts et propres limitent lésions de grattage et surinfection.

En cas de fièvre, il ne faut jamais utiliser de l'aspirine (risque de syndrome de Reye), ni d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, mais du paracétamol.

S'il y a du prurit on peut proposer des anti-histaminiques de classe anti-H1 sédatifs (Atarax®, Polaramine®).

En cas de surinfection cutanée, une antibiothérapie anti-staphylococcique et anti-streptococcique doit être prescrite par voie orale.

Il n'y a pas lieu de prescrire des anti-viraux.

L'éviction des collectivités jusqu'à guérison clinique est réglementaire. Mais la contagiosité par voie aérienne étant à son maximum dans les jours qui encadrent la survenue de l'éruption, le retour à l'école ou à la crèche peut se faire dès qu'il n'y a plus de nouvelles vésicules et que les croûtes sont formées.

#### VARICELLES GRAVES OU COMPLIQUÉES

La conférence de consensus a recommandé l'utilisation d'aciclovir par voie veineuse dans les indications suivantes :

- immunodéprimés quelle qu'en soit la cause (AMM) ;
- varicelle du nouveau-né (hors AMM) ;
- nouveau-né avant toute éruption si la mère a débuté une varicelle 5 jours avant ou 2 jours après l'accouchement (hors AMM) ;
- forme grave de l'enfant de moins de 1 an (hors AMM) ;
- varicelle compliquée, en particulier pneumopathie varicelleuse (hors AMM) ;
- femme enceinte dont la varicelle survient dans les 8 à 10 jours avant l'accouchement (hors AMM).

Les doses sont de 20 mg/Kg toutes les 8 heures chez le nouveau-né, 15 mg/Kg/8 heures chez la femme enceinte, 10 mg/Kg/8 heures chez l'adulte et 10 à 20 mg/Kg/8 heures chez l'enfant immuno-déprimé. La durée du traitement est de 8 à 10 jours.

L'efficacité préventive des anti-viraux sur la foetopathie varicelleuse n'est pas prouvée. En effet il est probable que l'enfant soit contaminé par virémie (donc avant l'apparition de l'éruption maternelle). Le traitement anti-viral est alors trop tardif pour être efficace.

#### LA VACCINATION

Un vaccin à virus vivant atténué est disponible depuis 25 ans (une seule injection avant l'âge de 12 ans, 2 injections espacées de 1 à 2 mois d'intervalle au-delà). Son efficacité varie de 65 à 100 p. 100 et dure plusieurs années.

La politique de vaccination diffère selon les pays puisqu'aux USA et au Japon, la vaccination de tous les enfants est recommandée alors qu'en Europe elle est limitée aux populations à risque.

En France, la conférence de consensus n'a pas été favorable à la généralisation de la vaccination en raison de la bénignité de la varicelle de l'enfant et du risque, faute d'une couverture vaccinale suffisante de déplacer la varicelle vers l'âge adulte donc vers des formes plus graves.

Seule la vaccination ciblée est recommandée dans le strict respect des indications de l'AMM :

- enfants sans antécédents d'infection à VZV atteints d'hémopathie maligne ou de tumeur solide à distance d'une chimiothérapie (2 injections à 3 mois d'intervalle), ainsi que leur fratrie ;

– personnel soignant en contact étroit avec des enfants immuno-déprimés.

La vaccination est contre-indiquée chez la femme enceinte et en cas de déficit immunitaire important.

## Zona

### TRAITEMENT LOCAL

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

#### CHEZ QUELS PATIENTS DOIT-ON PRESCRIRE UN TRAITEMENT ANTI-VIRAL ?

Pour les sujets immunocompétents de moins de 50 ans atteints d'un zona non ophtalmique d'intensité modérée, il est inutile de prescrire un antiviral.

L'éviction des collectivités n'est pas nécessaire.

Le traitement doit être mis en route avant la 72<sup>e</sup> heure de la phase éruptive.

#### Chez les sujets immunocompétents

– devant un zona ophtalmique, quelque soit l'âge, en prévention des complications oculaires valaciclovir per os (Zelitrex®) 3 × 1 g/jour pendant 7 jours (AMM).

– chez les plus de 50 ans en prévention des algies post-zostériennes traitement per os par famciclovir (Oravir®) 3 × 500 mg/jour ou valaciclovir 3 × 1 g/jour pendant 7 jours (AMM).

#### Chez les immuno-déprimés

L'aciclovir par voie veineuse sera prescrit à la dose de 10 mg/Kg toutes les 8 heures chez l'adulte et 500 mg/m<sup>2</sup>

toutes les 8 heures chez l'enfant pendant une durée minimale de 7 à 10 jours (AMM).

### TRAITEMENTS SPÉCIFIQUES DU ZONA OPHTALMIQUE

En dehors du traitement anti-viral oral toujours nécessaire, après avis spécialisé on peut ajouter une pommade ophtalmologique à l'aciclovir, des corticoïdes locaux seulement pour les kératites immunologiques et les uvéites antérieures, la corticothérapie générale étant réservée aux rares nécroses rétinienne aiguës ou aux neuropathies optiques ischémiques.

### TRAITEMENT DES DOULEURS ASSOCIÉES

En phase aiguë, pour les douleurs modérées, on prescrira des antalgiques de classe II (paracétamol-codéine, paracétamol-dextropropoxyphène) répartis sur le nyctémère. Si cela ne suffit pas, il faut utiliser la morphine sous forme de sulfate chez l'adulte et de chlorhydrate chez le sujet très âgé en débutant par de faibles doses. La corticothérapie générale n'est pas recommandée par la conférence de consensus pour le traitement de ces douleurs, mais ce point est controversé dans la littérature.

Pour les algies post-zostériennes l'amitriptyline à la dose de 75 mg/jour chez l'adulte a fait la preuve de son efficacité (AMM). La carbamazépine (400 à 1 200 mg/jour) pourrait aider à contrôler les paroxysmes hyperalgiques (hors AMM).

### Points clés

1. Varicelle et zona sont dus au même virus VZV. La varicelle correspond à la primo-infection et le zona à une récurrence.
2. La varicelle est une maladie très contagieuse, très fréquente et habituellement bénigne dans l'enfance et ne nécessite alors que des soins locaux antiseptiques et pas de traitement anti-viral systémique.
3. Les varicelles de l'adulte, surtout après 50 ans, peuvent se compliquer de pneumopathie varicelleuse sévère, pour laquelle le tabagisme constitue un facteur de risque.
4. La survenue d'une varicelle chez les femmes enceintes comporte pour l'enfant avant la 20<sup>e</sup> semaine un risque de fœtopathie varicelleuse sévère et dans les jours précédant ou suivant l'accouchement de varicelle néo-natale très grave.
5. La varicelle est grave chez les immuno-supprimés et nécessite un traitement anti-viral.
6. Le zona est plus fréquent et plus grave chez les sujets âgés. Les algies post-zostériennes sévères 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.
7. Le zona du sujet de plus de 50 ans et le zona ophtalmique quelque soit l'âge nécessitent un traitement anti-viral précoce pour prévenir les algies post-zostériennes.
8. Les douleurs associées au zona sont fréquentes et nécessitent un traitement allant des antalgiques de classe II à la morphine. Au stade de douleurs post-zostériennes on utilise des anti-dépresseurs type amitriptyline et/ou de la carbamazépine.
9. La survenue d'un zona chez un adulte jeune doit faire proposer une sérologie VIH.





Fig. 1. Varicelle au début : vésicules en « gouttes de rosée ».



Fig. 3. Varicelle profuse de l'adulte à vésicules hémorragiques.



Fig. 2. Varicelle établie : lésions d'âge différent, inflammatoires, ombiliquées ou croûteuses.



Fig. 4. Varicelle : érosions buccales.



Fig. 5. Zona abdominal (L1) lésions initiales.

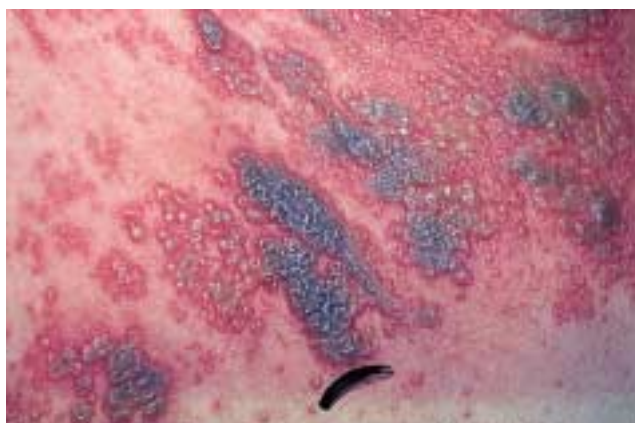


Fig. 7. Vésicules hémorragiques de Zona.



Fig. 6. En quelques jours extension des lésions qui débordent le territoire de L1.



Fig. 8. Zona du territoire du trijumeau.