

INFECTIONS A HERPES VIRUS

Novembre 2002 – P. MASSIP

I. Généralités

On connaît aujourd'hui 8 types de virus Herpès humains et 1 virus Herpès simien de type B susceptible de se transmettre à l'homme :

- VHS 1
- VHS 2
- VZV : varicelle, zona
- CMV : cytomégalovirus
- VEB : MNI
- VHH6
- VHH7
- VHH8 : Kaposi

Tous les virus Herpès sont des virus à ADN qui possèdent des caractéristiques évolutives communes. 1^{ère} infection ; latence, récurrence symptomatique ou non. L'immunité cellulaire conditionne en grande partie l'évolution de la maladie herpétique (greffes, corticothérapie, VIH, immunosuppresseurs).

II. Infections à herpès simplex virus (HSV)

Le réservoir est exclusivement humain. La transmission se fait par contact direct.

La diffusion ou l'invasion se fait par voie hématogène chez le nouveau né, par voie nerveuse sur les nerfs ou sur les ganglions nerveux sensitifs spinaux (gîte du virus).

A l'occasion de divers facteurs externes (soleil) ou internes (règles, infections), on assiste à une nouvelle réplication virale responsable des récurrences cliniques.

Une excrétion virale asymptomatique est possible en dehors des poussées cliniques.

La durée de l'incubation est variable entre 2 et 12 jours.

II.1 – Epidémiologie

L'infection à HSV1 est une maladie quasi-obligatoire : 80 % des enfants de moins de 5 ans ont été contaminés, 90 % des adultes ont des anticorps.

L'infection à HSV2 est moins fréquente et dépend du parcours personnel de l'individu.

II.2 - Manifestations cliniques

• HSV1

- primo-infection : elle revêt des tableaux d'une intensité très variable, pauci-symptomatique ou réalisant au maximum une gingivo-stomatite aigüe survenant surtout chez l'enfant. Les symptômes associent une fièvre qui peut être élevée, une dysphagie en rapport avec des ulcérations diffuses des zones des gencives, du palais, des amygdales pouvant déborder sur les lèvres et le menton, des adénopathies sensibles. L'évolution vers la guérison en 10 à 15 jours est la règle.

- atteinte oculaire : celle-ci est contemporaine de la primo-infection ou lors des récurrences. Les tableaux sont de gravité diverse. La constatation de vésicules facilite le diagnostic d'herpès.
 - conjonctivite folliculaire
 - kératite
 - ulcération dendritique de la cornée. Sensation de corps étranger, larmoiements, photophobie, aspect de carte de géographie à l'examen à la lampe à fente.
 - ulcération profonde disciforme avec risque de cicatrice opaque (taie)
 - kératite superficielle ou avec ulcérations dendritiques peuvent être liées à une récurrence.
- encéphalite herpétique : elle survient le plus souvent au décours d'une primo-infection, parfois à l'occasion d'une récurrence. Elle réalise une encéphalite nécrosante du lobe temporal dont le pronostic spontané est gravissime avec 80 % de mortalité. Le début est franc : fièvre à 40°, syndrome encéphalitique (céphalées, troubles du caractère, de la mémoire, du comportement), obnubilation, coma. La survenue de convulsions prolongées ou rebelles est évocatrice. Le fond d'œil est normal. L'examen TDM en urgence peut être normal au début ou montrer des signes d'atteinte temporale (hypodensité, prise de contraste). La PL montre un LCR lymphocytaire, un glucose normal, une protéinorachie < 1 gramme. La PCR Herpès en urgence confirme le diagnostic évoqué. L'EEG peut montrer des signes de localisation avec des pointes ondes témoignant de la comitialité. L'IRM est plus sensible que le TDM et permet une meilleure visualisation des lésions. La MEHerpétique est une urgence de diagnostic et de traitement par Acyclovir I.V. 10 mg/kg x 3 par jour pendant 21 jours.
- Panari herpétique : vésicule de la pulpe du doigt reconnue sur l'aspect de la lésion et des signes prémonitoires (picotements, brûlures).
- Pustulose varioliforme de Kaposi Juliusberg : menace le nourrisson présentant un eczéma diffus qui se surinfecte par le virus herpès. Le tableau est grave et peut se compliquer de surinfection bactérienne. Un traitement par Aciclovir doit être entrepris en urgence.

- **HSV2**

- HSV2 est le principal responsable de l'herpès génital où HSV1 est parfois isolé.
- Primo-infection génitale : Après une incubation de 2 à 7 jours. Sensations de picotements, de brûlures qui amènent à découvrir des vésicules sur fond érythémateux, qui s'ulcèrent et se recouvrent d'un exsudat jaunâtre. La localisation concerne toutes les surfaces exposées. La fièvre est modérée (autour de 38°). Des adénopathies régionales sensibles sont retrouvées. Dans de rares cas, il existe des signes témoignant d'une radiculomyélite sacrée, névralgies, rétention d'urine. La cicatrisation est favorisée par le traitement spécifique qui n'empêchera pas les récurrences ultérieures.
- Récurrences : elles reproduisent à minima les symptômes de la première infection (brûlures, douleurs, ulcérations). Fréquentes, elles peuvent bénéficier d'un traitement préventif.
- Herpès anal et péri-anal : seul le siège le différencie de l'atteinte génitale. Le diagnostic est moins facile car le patient ne voit pas les lésions. Une pathologie hémorroïdaire est souvent évoquée. La séquence « picotements-brûlures-ulcérations » et l'aspect des lésions redresse le diagnostic.
- Herpès néonatal : 1 à 3/10 000 naissances. Transmis au moment de l'accouchement, en particulier si rupture de la poche des eaux, manœuvres, blessures du scalp. Les signes sont ceux d'une infection néonatale vraie avec lésions cutanées et viscérales diffuses. La contamination au décours de la grossesse est plus rare et réalise une foetopathie grave si la contamination survient avant la 28^{ème} semaine. La prise en charge et la prévention de cette affection ont été récemment réactualisées.
- Herpès et immunodépression : l'immunodépression favorise les récurrences. Les lésions peuvent être extensives ou toucher certaines viscères (foie, poumon, tube digestif), ce qui motive une prophylaxie primaire et secondaire chez certains patients greffés, VIH,...

III. Diagnostic

Il est évoqué sur la clinique qui peut être suffisante :

- mise en évidence des antigènes viraux par immunofluorescence.
- isolement du virus en culture
- PCR surtout utile sur des biopsies où le LCR est très sensible.

La sérologie est d'un intérêt limité, inutile dans les récurrences. Elle documente, éventuellement, la séroconversion.

IV. Traitement

Il repose sur l'Aciclovir ou son dérivé à biodisponibilité orale améliorée le Valaciclovir :

- par voie IV dans les formes sévères : méningo-encéphalite : 10 mg/kg x 3 par jour
- par voie orale : Aciclovir 200 x 5 par jour pendant 10 jours ou Valaciclovir 500 x 2 par jour pendant 10 jours dans les primo-infections nécessitant un traitement.

La prévention des récurrences est admise s'il existe plus de 6 récurrences annuelles par Aciclovir 400 mg x 2 ou Valaciclovir 500 mg/j en 1 ou 2 prises pendant 6 à 9 mois. C'est un traitement suspensif.

Administration locale d'Aciclovir :

- indispensable dans l'herpès cornéen 5 fois/jour, associé à un traitement IV s'il existe une atteinte profonde
- utile dans les formes cutanées ou muqueuses. Crème dermique facilite la guérison.

Résistance à l'Aciclovir : chez les sujets immuno-déprimés, peuvent être retrouvées des souches de virus présentant une mutation sur la thymidinekinase indispensable à l'action de l'Aciclovir. Des substances directement actives. Foscavir ou Cidofovir, plus toxiques, peuvent être employés.

Le phénomène reste rare. Ce risque et la moindre efficacité sur ce terrain justifient des posologies plus élevées.