



Traitements des infections à Herpes virus simplex et virus Varicelle-Zona

Pr Valérie POURCHER
Hôpital Pitié-Salpêtrière
SMIT
Paris

Herpès génital

- L'une des MST les plus répandues dans le monde
- Première cause d'ulcère génital
- 90% HSV2, 10% HSV1
- Transmission par voie sexuelle à partir de sécrétions contaminées
- Contamination à partir de lésions symptomatiques, mais également lors des excrétions virales asymptomatiques

Herpès génital

- Facteurs associés à l'herpès génital:
 - Age élevé
 - Race noire
 - Précocité des 1ers rapports sexuels
 - Niveau socio-économique faible
 - Infection VIH
 - Sexe féminin
 - ATCD de MST
 - Nombre élevé de partenaires

Herpès génital et autre MST

- Herpès génital = facteur de risque de transmission et d'acquisition du VIH
- Des ATCD de MST sont fréquemment retrouvés chez les patients infectés par l'HSV2
- La séropositivité HSV2 = FDR d'acquisition d'une MST en général

HSV : Histoire naturelle

Primo-infection



Latence



Réactivation



Symptomatique
= récurrence

Asymptomatique
= excrétion virale



Infections à HSV-1

Herpès oral

- **Primo-infection**

- entre 1 et 4 ans, asymptomatique le plus souvent
- Gingivo-stomatite aiguë : ulcérations diffuses de toute la cavité buccale pouvant déborder sur les lèvres et le menton, dysphagie parfois majeure, fièvre à 39°C, adénopathies régionales volumineuses
- HSV-2 possiblement en cause chez l'adulte (T génito-orale)

- **Récurrence**

- Bouquet de vésicules, unilatéral, à la jonction cutanéomuqueuse des lèvres (narines, menton)













Infections à HSV-1 :

Manifestations ophtalmologiques

- Primo-infection ou, le plus souvent, récurrence
- Kératite le plus souvent unilatérale
- révélée par douleurs, hyperhémie conjonctivale, photophobie, larmoiement, adénopathie prétragienne, parfois quelques vésicules palpébrales ou conjonctivales

Infections à HSV-2 : +++herpès génital

- Primo-infection génitale
 - Incubation de 2 à 7 jours
 - Formes symptomatiques : 1/3 des cas, lésions génitales érythémato-vésiculeuses douloureuses, rapidement ulcérées et recouvertes d'un exsudat blanchâtre
 - Localisations extragénitales possibles : périné, fesses
 - Plus rarement : fièvre, malaise général, adénopathies inguinales bilatérales sensibles, dysurie, rétention d'urines, réaction méningée (pléiocytose méningée), radiculomyélite
 - cicatrisation : plusieurs semaines
- . HSV-1 parfois en cause (10 à 15 % des cas)



Condylomata (anal warts)



Herpès génital : clinique









Infections à HSV-2 : Récurrence

- **Phase prodromique**
 - Douleurs
 - brûlures
 - Prurit
 - Picotements durant quelques heures
- **Phase lésionnelle**
 - Vésicules localisées le plus souvent au site de la primo-infection
 - Guérison : 7-10 jours
 - Fréquence des porteurs asymptomatiques mais **contagieux**

Facteurs déclenchants récurrences herpétiques

- **Infections intercurrentes**
- **Soleil (herpes solaire)**
- **Herpès cataménial**
- **Stress**
- **Fatigue**
- **Immunodépression (greffe, VIH, biothérapie.....)**

Herpès (diagnostic)

- Clinique le plus souvent
- Techniques de diagnostic direct (recherche d'antigène, culture et PCR)
- Milieu de transport viral +++
- Sérologies

HSV Immunodéprimé

- Fréquent
- Récidivant
- Bipolaire
- Cutané
- Chronique
- Résistant aciclovir



HSV viscéral

- Hépatite herpétique
- Méningoencéphalite herpétique
- Herpes disséminé
- Herpes néonatal

Urgence médicale +++

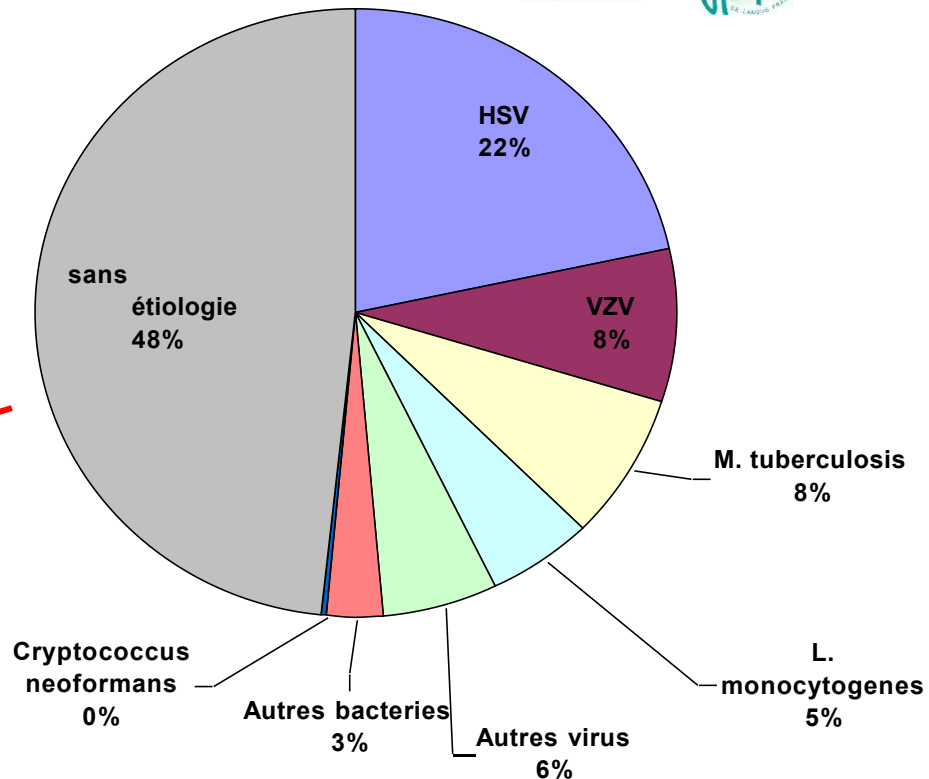
Pronostic vital en jeu

Séquelles neurologiques gravissimes

France 2007



- Diagnostic étiologique
- 131 patients /253 (**52%**)
 - Viral : n= 90 (69 %)
 - Bactérien : n= 40 (30%)
 - Fongique : n=1 (1%)



NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH
NIH Public Access
Author Manuscript
Ann Neurol. Author manuscript; available in PMC 2008 June 18.

Published in final edited form as:
Ann Neurol. 2007 January ; 61(1): 25-36.

Paraneoplastic Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Encephalitis Associated with Ovarian Teratoma

Josep Dalmau, MD, PhD¹, Erdem Tüzün, MD¹, Haiyan Wu, PhD¹, Jaime Masjuan, MD²,

(Mailles et al, CID 2009)

Principales étiologies virales

Individu immunocompétent

Méningite

Entérovirus (EV)

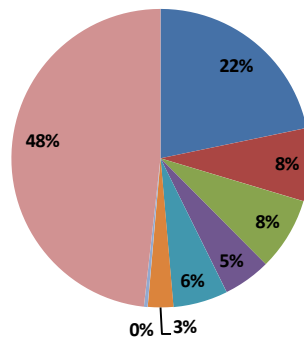
Virus herpes simplex 2 (HSV-2)

Virus de la varicelle et du zona (VZV)

Encéphalite

Virus herpes simplex 1 (HSV-1)

Virus de la varicelle et du zona (VZV)



- HSV
- VZV
- *M. tuberculosis*
- *L. monocytogenes*
- Autres virus
- Autres bactéries
- *C. neoformans*

Mailles et al., 2009
Venkatesan et al., 2013
Lopez-Sanchez et al., 2017
Hasbun et al., 2017
Bodilsen et al., 2018

Epidémiologie

Connaitre aussi les principales causes non infectieuses

Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study



Julia Granerod, Helen E Ambrose, Nicholas W S Davies, Jonathan P Clewley, Amanda L Walsh, Dilys Morgan, Richard Cunningham, Mark Zuckerman, Ken J Mutton, Tom Solomon, Katherine N Ward, Michael P T Lunn, Sarosh R Irani, Angela Vincent, David W G Brown, Natasha S Crowcroft, on behalf of the UK Health Protection Agency (HPA) Aetiology of Encephalitis Study Group

Infectieuses 42%

HSV-1: 38 (19%)
BK: 10 (5%)
VZV: 10 (5%)

**Cause
inconnue 37%**

Dysimmunitaires 21%

Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM): 23 (11%)
NMDA-R Encephalitis: 9 (4%)
VGKC Encephalitis: 7 (3%)



Méningites herpétiques

- Incidence : 7 cas / millions d'hab / an (Danemark)
- Dues au HSV-2
 - primo-infection ou récurrence génitale
 - généralement pas d'atteinte génitale décelable
 - méningites récidivantes (méningites récurrentes de Mollaret)
 - radiculite lombo-sacrée
- Femmes >> Hommes
- Diagnostic
 - **y penser** (interrogatoire)
 - LCS : formule lymphocytaire « pure » (jusqu'à 500/mm³)
 - **PCR : ADN HSV-2**
- Traitement
 - aciclovir modalités en discussion chez l'immunocompétent
impératif si immunodépression

Encéphalites HSV

- La 1^{ère} des encéphalites infectieuses graves en fréquence
- Incidence : 0.2-0.4 cas / 100000
- Pas de « terrain favorisant » le + souvent...
- Répartition bimodale :
 - < 20 ans
 - 50-70 ans
- Pas de variation saisonnière, sex ratio = 1
- Physiopathologie : Réactivation virus HSV-1 (90%)

Méningoencéphalites due à *Herpès simplex*

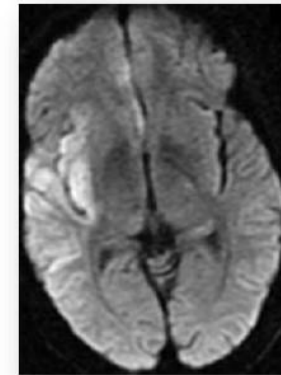
- Diagnostic
 - Fièvre
 - Crises épileptiques
 - Troubles de conscience
 - Signes de localisation
 - Méningite lymphocytaire
 - Atteinte temporofrontale IRM
 - PCR HSV +
- Facteurs pronostiques
 - Gravité au moment du diagnostic
 - délai de mise en route du traitement

Herpes simplex encephalitis

Why is it missed?

- Signes neurologiques frustrés chez ID et sujets âgés
- Absence de fièvre (10-15%)
- LCR : absence de méningite (10-15%)
- TDM initial normal (33% des patients avt J7)
- PCR HSV négative au début des symptômes

Les populations à risque de retard :
Agés, « Psy », OH, Immunodéprimés, SDF



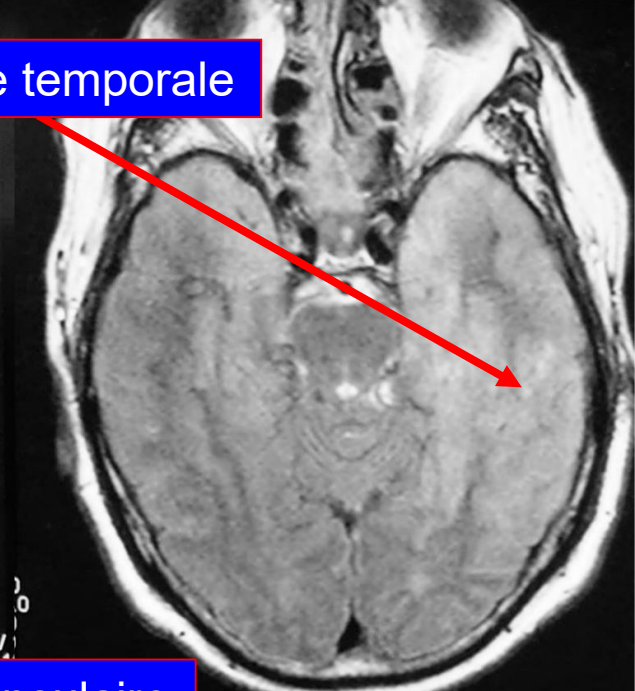
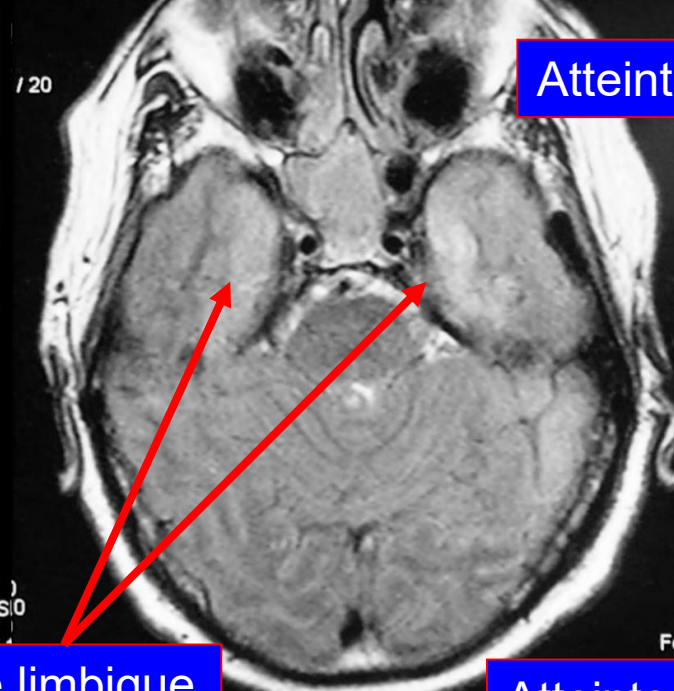
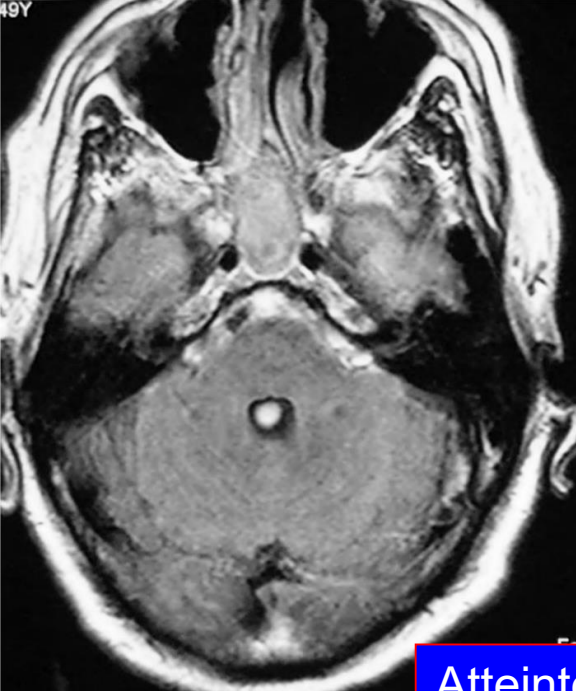
M Sabah, BMJ 2012

PCR herpès : règles diagnostiques

- Le diagnostic définitif repose sur une PCR HSV positive dans LCR
- Toute PCR HSV positive est considérée comme fiable
- Une PCR négative entre J4 et J10 est fiable
- Le résultat négatif d'une PCR doit être mis en question si prélevée avant J4 ou après J10 du début des symptômes neurologiques

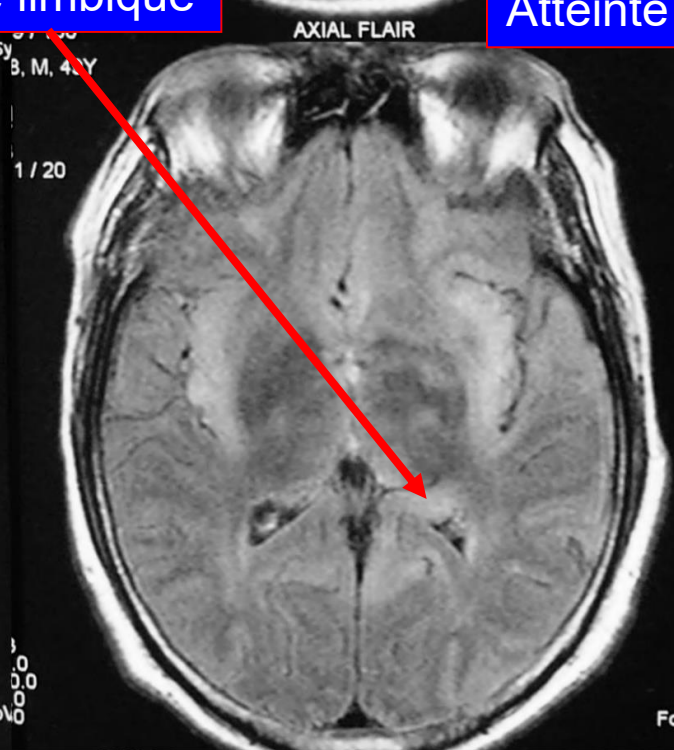
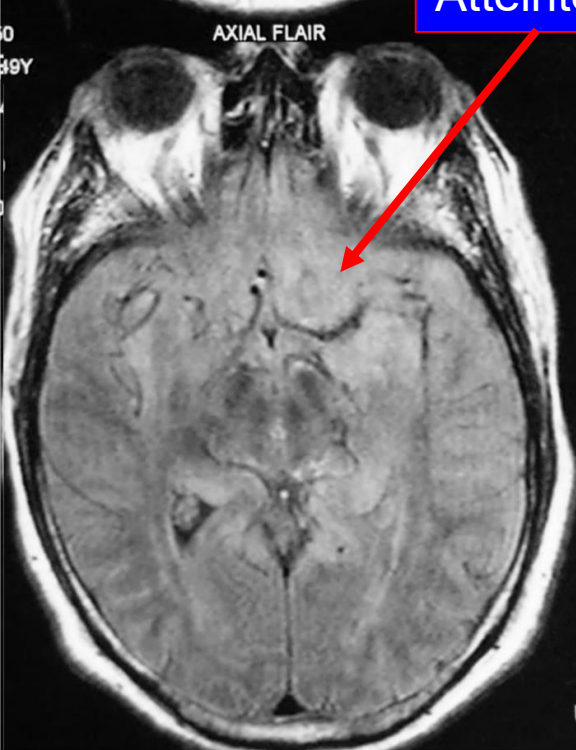
Examens plus sensibles mais souvent trop tardivement obtenus (délai de RdV)

- **IRM cérébrale**: anomalies plus précoces que le TDM; hypersignal fronto-temporal gauche ou droit
→ *aspect typique de méningo-encéphalite herpétique*
- **EEG**: anomalies peut être encore plus précoces que l'IRM, signes localisés en fronto-temporal gauche ou droit; bouffées paroxystiques sur ralentissement diffus
→ *aspect évocateur de méningo-encéphalite herpétique*



Atteinte limbique

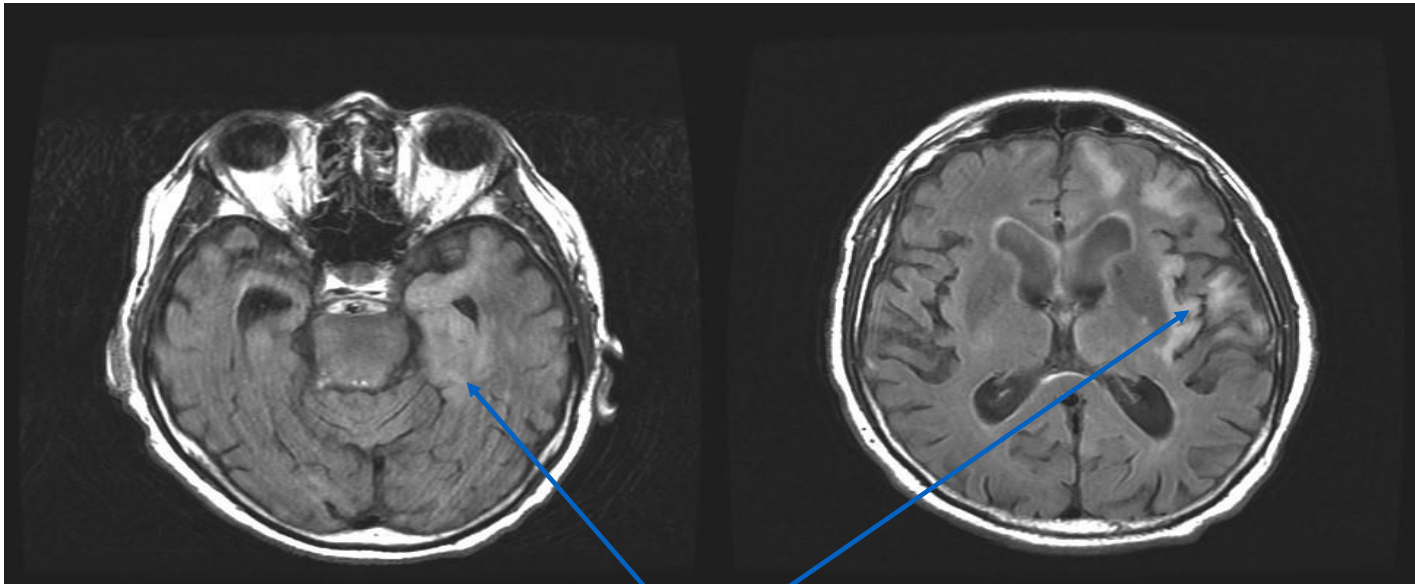
Atteinte temporale



Atteinte insulaire

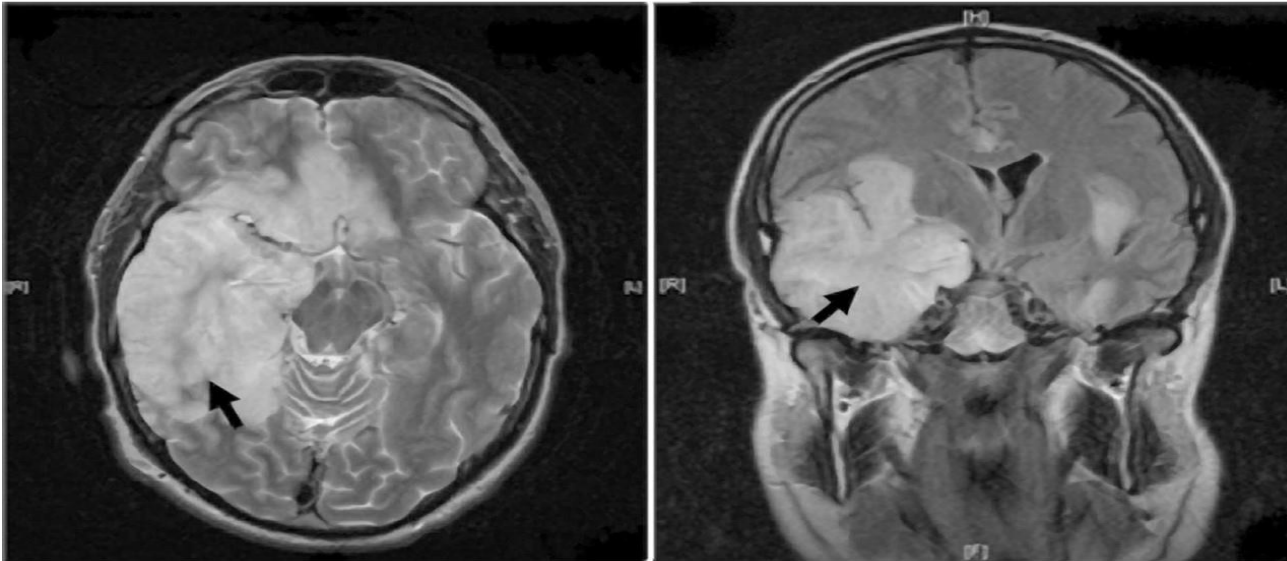


Méningo-encéphalite herpétique

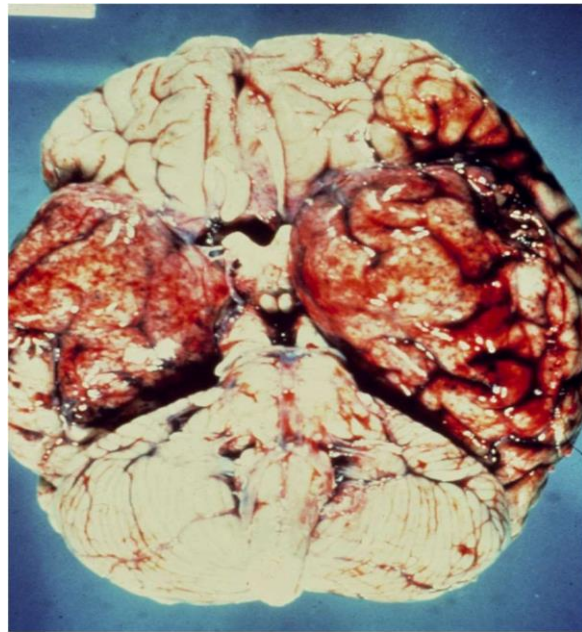


Anomalies tempore interne > frontale,
Uni ou bilatérale, asymétrique

Méningo-encéphalite herpétique



Méningo-encéphalite herpétique



Méningo-encéphalite herpétique

- EEG :
 - Peut être normal
 - Non spécifique: ondes lentes frontales et/ou temporales
 - Évocateur si rythme pseudopériodique, durant 2-3 sec., uni ou bilatéral, p récoce,

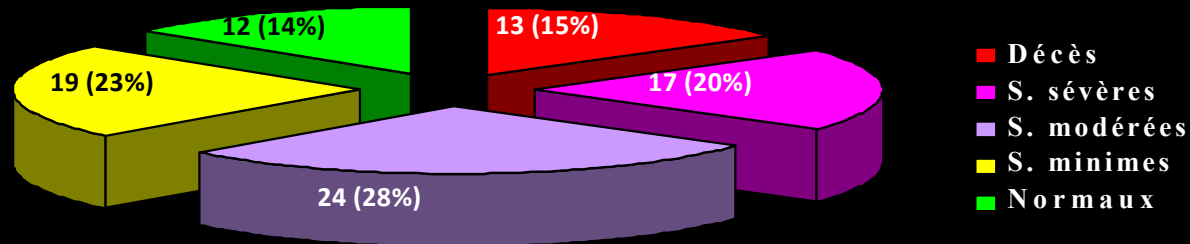
PLEDS typiques
d'encéphalite
herpétique



Outcome of and Prognostic Factors for Herpes Simplex Encephalitis in Adult Patients: Results of a Multicenter Study

Franck Raschilas,^{1,2} Michel Wolff,² Frédérique Delatour,³ Cendrine Chaffaut,⁴ Thomas De Broucker,⁵ Sylvie Chevret,⁴ Pierre Lebon,¹ Philippe Canton,⁶ and Flore Rozenberg,¹ for the French Herpes Simplex Encephalitis Study Group^a

Pronostic à 6 mois (n=85)



Décès: 8/13 dans le premier mois

Raschilas F et al. CID 2002

Outcome of and Prognostic Factors for Herpes Simplex Encephalitis in Adult Patients: Results of a Multicenter Study

Franck Raschilas,^{1,2} Michel Wolff,² Frédérique Delatour,³ Cendrine Chaffaut,⁴ Thomas De Broucker,⁵ Sylvie Chevret,⁴ Pierre Lebon,¹ Philippe Canton,⁶ and Flore Rozenberg,¹ for the French Herpes Simplex Encephalitis Study Group^a

Adverse outcome at 6-month: 84 adults

Variables	OR	CI 95%	p
SAPS 2 > 27	3.7	1.3-10.6	0.014
Admission – Acyclovir Rx > 2 days	3.1	1.1-9.1	0.037

HSV: traitement

ACICLOVIR

- **Absorption digestive variable et faible**
- **Biodisponibilité : 15 à 30 %**
- **Excrétion par voie rénale** : Adaptation de posologie nécessaire
- **Effets indésirables** : **diarrhée** (contient glycol et sorbitol), **insuffisance rénale** (favorisée par surdosage, déshydratation, traitement néphrotoxique, perfusion trop rapide)
- **Principales contre-indications: aucune**

Valaciclovir

- **Prodrogue de l'aciclovir**: meilleure **biodisponibilité**
- **Élimination urinaire** : à adapter à la clairance de la créatinine
- **Principales interactions médicamenteuses**
 - médicaments néphrotoxiques :
 - Ou modifiant l'excrétion rénale du VCV:
cimétidine, probénécide, TDF
- **Principaux effets indésirables**
 - Céphalées, nausées, vomissements, diarrhée, vertiges
 - Insuffisance rénale possible
 - Anémie hémolytique, microangiopathie et thrombopénie à dose élevée (8 g/j)

EN PRATIQUE

- **Traiter une femme enceinte** : utilisation du valaciclovir possible quel que soit le terme

- **Découverte d'une grossesse en cours de traitement**

Rassurer quant au risque malformatif du valaciclovir.

- **Allaitement**

La quantité d'aciclovir (dont le valaciclovir est la prodrogue) ingérée via le lait est très faible : l'enfant reçoit (en mg/kg) moins de 1% de la dose pédiatrique. Aucun événement n'a été signalé à ce jour chez des enfants allaités.

Utilisation du valaciclovir est possible en cours d'allaitement.

Indications, posologies

Indications	Posologie	IV/PO	Durée
Encéphalite HSV	10-15 mg/kg/8h	IV	15-21 j
Herpès génital (HG) ou cutané, primo-infection sévère	5 mg/kg/8h	IV	5-10 j
HG ou cutané, primo-infection	500 mg ou 1 g x2/j	PO	10 j
Récurrence HG	500 mg ou 1 g x2/j	PO	5 j
Prévention récurrence HG	500 mg/j ou 500 mg x2/j	PO	6-12 mois
Kératite HSV	500 mg x2/j	PO	7 j

IV = ACV

PO = VACV

HSV résistant du sujet immunodéprimé

- Antivirogramme +++
- Foscarnivir +++
- Cidofovir
- Imiquimod
- Pas aciclovir topique

- Discuter nouveaux trt : Pritélivir, aménamévir

Nouveaux antiviraux

HSV VZV

Complexe hélicase-primase



Réplication de l'ADN viral

Aménamévir
Pritévir

HSV VZV
CMV HHV-6

ADN polymérase virale



Réplication de l'ADN

Aciclovir
Ganciclovir
Foscarnet
Cidofovir

CMV

Complexe terminase

Encapsidation de l'ADN

Létermovir

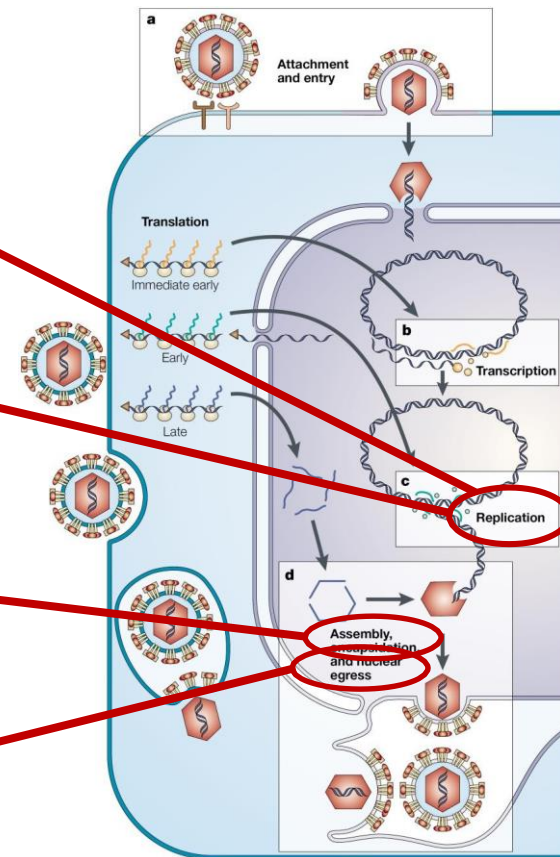
CMV

Phosphotransférase UL97



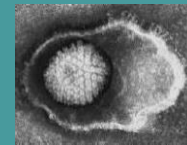
Sortie des capsides virales

Maribavir

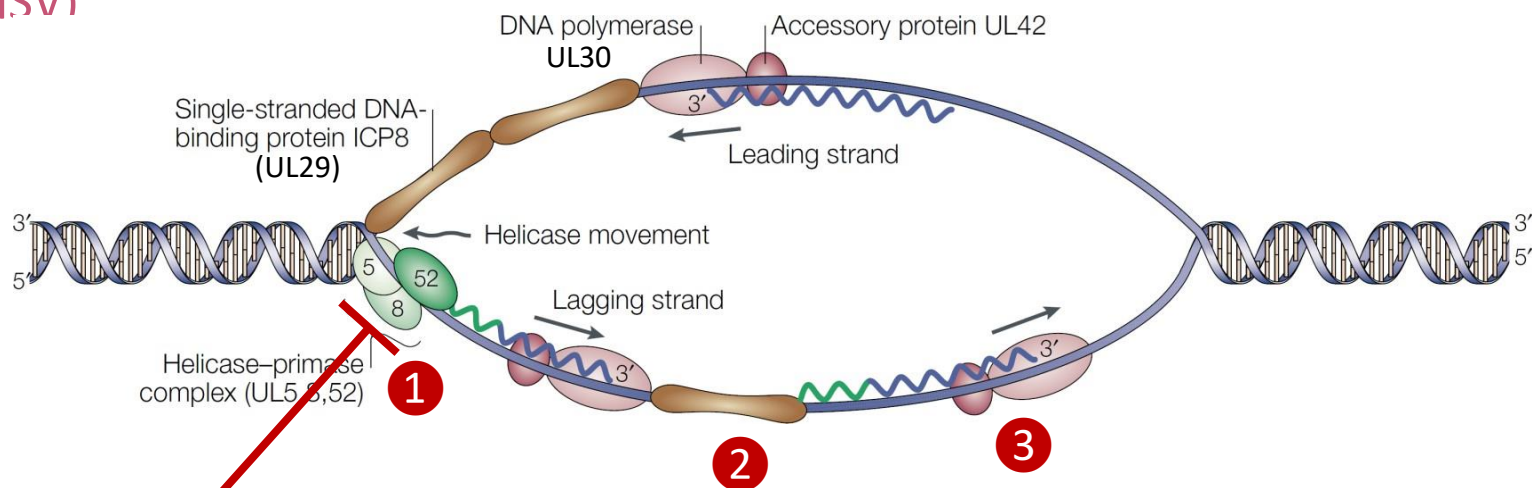


Cohen and Schaffer,
2003

Aménamévir et Pritélivir



Mécanisme d'action : inhibition du complexe hélicase/primase (ex : HSV)



AMNV
PTV

**Inhibiteurs du complexe
hélicase-primase**

	HSV	VZV
Aménamévir	UL5 / UL52	ORF55 / ORF6
Pritélivir	UL5 / UL52	X

Aménamévir [AMNV] (AMENALIEF®)



Données de la littérature

Amenamévir, a novel helicase–primase inhibitor, for treatment of herpes zoster: A randomized, double-blind, valaciclovir-controlled phase 3 study

Makoto KAWASHIMA,¹ Osamu NEMOTO,² Mariko HONDA,³ Daisuke WATANABE,⁴ Juichiro NAKAYAMA,⁵ Shinichi IMAFUKU,⁶ Toshiyuki KATO,⁷ Tsuneo KATSURAMAKI,⁷ for the study investigators*

- Essai de phase 3 (*Kawashima et al., JD, 2017*)
- Zona (400 ou 200 mg/j)
- Non infériorité de l'AMNV / VACV (3 g/j)

Single-Dose, Patient-Initiated Amenamévir Therapy for Recurrent Genital Herpes: A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study

Makoto Kawashima,¹ Shinichi Imafuku,² Kosuke Fujio,³ and Hiroshi Komazaki³

- Essai de phase 3 (*Kawashima et al., OFID, 2022*)
- Herpès génital (1200 mg une seule fois)
- Temps de guérison : 4 j (AMNV) vs 5 j (placebo)

A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating a single, patient-initiated dose of amenamévir for recurrent herpes labialis

Makoto Kawashima¹ | Daisuke Watanabe² | Kosuke Fujio³ | Hiroshi Komazaki³

- Essai de phase 3 (*Kawashima et al., JD, 2022*)
- Herpès labial (1200 mg une seule fois)
- Temps de guérison : 5,1 j (AMNV) vs 5,5 j (placebo)

Japon : autorisation pour le traitement du zona des récurrences d'herpès

Pritelivir [PTV]



Données de la littérature

Helicase–Primase Inhibitor Pritelivir for HSV-2 Infection

Anna Wald, M.D., M.P.H., Lawrence Corey, M.D., Burkhard Timmler, M.D., Amalia Magaret, Ph.D., Terri Warren, M.N., Stephen Tyring, M.D., Ph.D., Christine Johnston, M.D., M.P.H., John Kriesel, M.D., Kenneth Fife, M.D., Ph.D., Lawrence Galitz, M.D., Susanne Stoelben, M.D., M.P.H., Meei-Li Huang, Ph.D., Stacy Selke, M.A., Hans-Peter Stoberneck, D.V.M., Helga Ruebsamen-Schaeff, Ph.D., and Alexander Birkmann, Ph.D.

- Essai de phase 2 (*Wald et al., NEJM, 2014*)
- Herpès génital (5, 25, 75 mg/j pendant 28 j)
- PTV permet de réduire l'excrétion virale et la durée de guérison (vs placebo)

Effect of Pritelivir Compared With Valacyclovir on Genital HSV-2 Shedding in Patients With Frequent Recurrences A Randomized Clinical Trial

Anna Wald, MD, MPH; Burkhard Timmler, MD; Amalia Magaret, PhD; Terri Warren, ANP; Stephen Tyring, MD, PhD; Christine Johnston, MD, MPH; Kenneth Fife, MD, PhD; Stacy Selke, MA; Meei-Li Huang, PhD; Hans-Peter Stoberneck, PhD; Holger Zimmermann, PhD; Lawrence Corey, MD; Alexander Birkmann, PhD; Helga Ruebsamen-Schaeff, PhD

- Essai de phase 2 (*Wald et al., JAMA, 2016*)
- Herpès génital
- PTV permet de réduire l'excrétion virale (vs VACV)

Essai de phase 3 PRIOH-1 (NCT03073967) : Traitement des infections cutanéomuqueuses par les HSV résistants à l'aciclovir (vs foscarnet) chez les patients immunodéprimés (HIV, greffés, traitements immunosuppresseurs) (*en cours*)

Aménamévir [AMNV] (AMENALIEF®)



- **Indications (autorisation d'accès compassionnel) :** Infection sévère par les **HSV** (dont la kératite herpétique) ou par le **VZV** (dont le zona ophtalmique) en situation d'échec, de résistance, d'intolérance ou de contre-indication au (val)aciclovir, ganciclovir, famciclovir et foscarnet (**VO** : 200 à 400 mg/j)
- **Effets indésirables**
 - Bonne tolérance
 - Thrombocytopénie, saignements gingivaux
- **Résistance des HSV ou du VZV à l'AMNV**
 - Pas de souche résistante en clinique à ce jour

Aménamévir [AMNV] (AMENALIEF®) et Pritélivir [PTV]



Exemples

Herpès orolabial (HSV-1) en greffe de CSH

(AMNV)

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijantimicag

Letter to the Editor

Amenamévir for treating acyclovir-resistant or refractory herpes simplex virus infection in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: Two case reports^{*}

Sallée L, Souchet L, Boutolleau D, Nguyen S

Kératite herpétique (HSV-1) (AMNV)

Efficacy and Safety of Amenamevir, a Helicase-Primase Inhibitor for the Treatment of Acyclovir-Resistant Herpes Simplex Virus 1 Keratitis

Rafael Boucher, MD,*† David Boutolleau, PharmD, PhD,‡§ Sonia Burrel, PharmD, PhD,‡¶ Oscar Haigh, PhD,† José Fernandez,‡ Christelle Vauloup-Fellous, MD, PhD,|| Emmanuel Barreau, MD,* Antoine Rousseau, MD, PhD,*†††† and Marc Labetoulle, MD, PhD*††††

Herpès génital (HSV-2) en greffe de CSH

(PTV)

Pritelivir for recurrent acyclovir-resistant herpes simplex virus 2 infections in immunocompromised patients

Alexandra Serris¹, Anne Pouvaret¹, Clémence Loiseau², Hanene Abid³, Sonia Burrel^{4,5}, Jacques Fourgeaud^{3,6,7}, Claire Rouzard¹, Fanny Lanternier¹, David Boutolleau^{4,5} and Pierre Frange^{3,7*}

Herpès génital pseudotumoral (HSV-2) chez des patients infectés par le HIV (AMNV)

- H, 55 ans (Pitié-Salpêtrière)
- H, 51 ans (Avicennes)

Varicelle Zona

Varicelle : la plus bénigne (mais la plus contagieuse) des maladies infectieuses de l'enfant

- **600 000 cas par an en France**
- **3 à 5 % de complications**
- **0,2 % d'hospitalisations**
- **environ 10 à 20 morts par an (enfants sains)**

Caractères cliniques communs HSV/VZV

macule (papule)

→ **vésicule**

→ **pustule**

→ **érosion**

→ **croûte**

→ **+ cicatrice**



Varicelle : facteurs de gravité

■ Age

- Nouveau-né +++

■ Immunodépression

- Chimiothérapie
- Corticothérapie
- VIH

Varicelle : complications virales

- **Cérébellite : 1/4000**
- **Méningo-encéphalite**
- **Syndrome de Reye (rôle de l'aspirine)**
- **Pneumopathie interstitielle (grave avant 6 mois)**

Complications neurologiques de la varicelle

- Rares, estimées à 1- 3/1000 cas, avec au premier plan l'encéphalite (2/10000 cas, 20% des hospitalisations pour varicelle)
- Deux tableaux distincts sont décrits :
 - *Ataxie cérébelleuse aiguë* : 1/4000 cas, ataxie quelques jours avant et 2 semaines après le début de l'éruption, + syndrome méningé dans 25% des cas, PL souvent normale, récupération sans séquelle en 1 à 3 semaines.
 - *Encéphalite varicelleuse*
- Syndrome de Reye
- Paralysie faciale, méningite, myélite, vascularite du système nerveux central (SNC), syndrome de Guillain-Barré, polyradiculonévrites et neuropathies motrices...
- Peuvent coïncider avec l'éruption cutanée ou apparaître dans les semaines ou mois

Source : d'après Nagel et Gilden 2014 (48)

Forme clinique	Description
Dermatologique	
Zona	Eruption vésiculaire à distribution dermatomale, accompagnée de douleurs radiculaires, dysesthésie, allodynie, hypoesthésie
Zoster multiplex (zona disséminé)	Atteinte de zona dans ≥ 3 dermatomes ou Présence de 20 lésions vésiculaires en dehors du dermatome principal atteint
Système nerveux périphérique	
Névrite optique	Perte visuelle, œdème papillaire
Ophthalmoplégie	Atteinte des nerfs qui innervent les muscles oculaires et extra-oculaires
Paralysie faciale périphérique	Paralysie faciale périphérique ipsilatérale à l'inflammation du noyau géniculé
Syndrome de Ramsay-Hunt	Idem + zona oticus (vésicules dans le conduit auditif externe ou tympan)
Zona ophtalmique	Atteinte de la branche ophtalmique du nerf trijumeau Peut être accompagné de kératite

Système nerveux central	
Méningite \pm encéphalite	Céphalées, fièvre, raideur nucale Symptômes neurologiques focaux
Cérébellite	Ataxie cérébelleuse
Vasculopathie	<ul style="list-style-type: none"> • Accident ischémique transitoire (AIT) • Accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique \pmsecondairement hémorragique • Vasculite d'origine indéterminée • Artérite giganto-cellulaire? (anc. maladie de Horton)
Myélite transverse	Paraparésie spastique monophasique, spontanément résolutive
Nécrose rétinienne	<ul style="list-style-type: none"> • Aiguë • Progressive (PORN) <ul style="list-style-type: none"> • Douleurs préorbitaires, myodésopsies, vision floue, perte de la vision périphérique • Perte visuelle indolore, myodésopsies, décollement rétinien
Autres	
Zoster sine herpette	Douleurs neuropathiques à distribution radiculaire, sans lésion cutanée (active ou anamnestique récente)
Parésie post-zostérienne	<ul style="list-style-type: none"> • Zona cervical \rightarrow parésie bras ou diaphragme • Zona thoracique \rightarrow faiblesse musculature abdominale, hernies • Zona sacral \rightarrow rétention urinaire, parésie jambe • Zona lombaire \rightarrow parésie jambe

Encéphalite à VZV

- Incidence : 1-2/10000, plus fréquemment chez l'adulte
- Le plus souvent chez des patients âgés et porteurs de comorbidités ou immunodéprimés
- LCR : médiane de 150 éléments/mm³, hypoglycorrachie 40% des cas, PCR négative 2/3 des cas, meilleur examen = recherche d'IgG anti VZV sérum et LCR, éruption vésiculeuse absente dans >1/3
- « Vasculopathies », avec atteinte des gros ou des petits vaisseaux. Les infarctus intéressent préférentiellement la substance blanche ou la jonction substance blanche-substance grise.
- Récupération complète possible, séquelles à long terme (épilepsie) 10 et 20%, mortalité 5-10%
- Hypothèses des lésions : démyélinisant post-infectieux
- EEG : activité ralentie en faveur d'une encéphalite diffuse

- Anatomopathologie trois *patterns* possibles
 - vasculopathie des vaisseaux de moyen ou gros calibre avec infarctus bénin ou hémorragique+++
 - vasculopathie des petits vaisseaux avec lésions ischémiques et démyélinisantes
 - ventriculite ou périventriculite

Encéphalite VZV est caractérisée par une vasculopathie +++

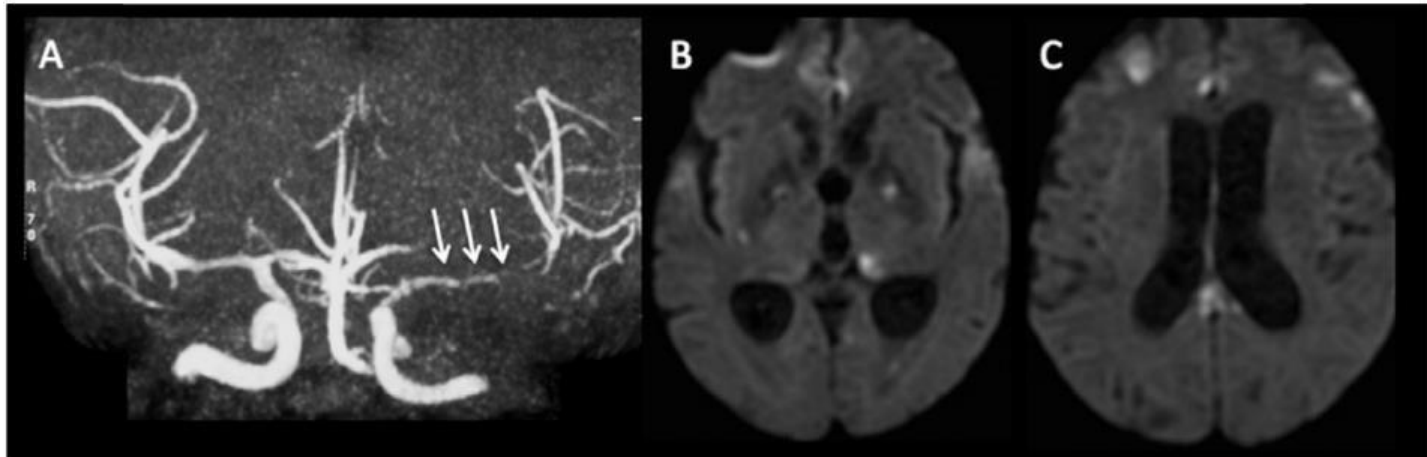
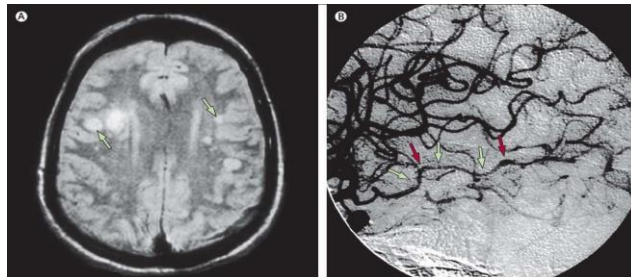


Fig. 2. VZV encephalitis. A. Severe stenosis along the M1 segment of the left middle cerebral artery. B. Multiple, bilateral and small ischemic lesions in another case of severe VZV encephalitis affecting small arteries.

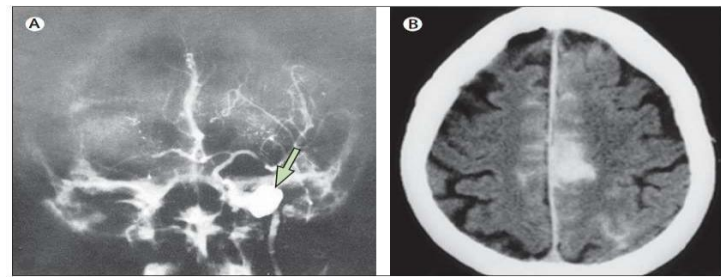
Encéphalite à VZV. A. Sténose serrée le long du segment M1 de l'artère cérébrale moyenne gauche. B. Multiples petites lésions ischémiques bilatérales chez un autre patient atteint d'encéphalite grave à VZV touchant les petites artères.

Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment



SMALL VESSEL
MULTIFOCAL
VASCULOPATHY

LARGE VESSEL
GRANULOMATOUS
ARTERITIS



MCA ANEURYSM AND SAH

D Gilden, Lancet Neurol
2009

Traitement encéphalite à VZV

- • En cas de vascularite cérébrale ou d'encéphalite
- Acyclovir IV 15 mg/kg/8h, à maintenir même en l'absence de pléiocytose, durée 14 jours + hydratation +++

- + Corticoïdes si vascularite (pas de preuve)

Varicelle : principes de traitement

- **Prévenir la surinfection cutanée**
- **Lutter contre le prurit**
- **Lutter contre la fièvre : Pas d'aspirine +++, paracétamol**
- **Aciclovir ?**

Varicelle : aciclovir (pour)

- **Supprimer une nouvelle poussée éruptive (20 % des cas)**
- **Prurit ↘**
- **Apyrexie en 48 h**
 - **éruption initiale peu modifiée**
 - **prévention des complications**

Varicelle : aciclovir (contre)

- **Aucun intérêt dans la varicelle non compliquée**
- **Ne prévient pas les complications bactériennes**
- **Coût**
- **Induction de résistance**

Varicelle : indications thérapeutiques

aciclovir IV

Traitement I.V. 10 mg/kg/8 h, 7 à 10 jours



Immunodéprimé

NNé

F. graves

F. compliquées

Femme enceinte (pré-accouchement)

Vaccin contre la Varicelle

- **Recommandations:**
 - 12 à 18 ans n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse
 - les femmes en âge de procréer, sans antécédent clinique de varicelle
 - les femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle dans les suites d'une première grossesse
 - toute personne sérologie négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées
 - dans les six mois précédant une greffe d'organe solide, sérologie est négative
 - Contage < 3 jours
- Deux doses espacées de 4 à 8 semaines (Varivax®) ou de 6 à 10 semaines (Varilix®).

France : épidémiologie du zona



Surveillance des cas de zona en médecine générale (1117 cas déclarés dont 1070 décrits)

- Nombre de cas décrits en légère augmentation avec **1117** cas en 2023 versus 1062 en 2022
Distribution des cas : 57,4% de femmes et 42,6% d'hommes.
- Incidence annuelle des cas
243 475 cas [IC95 % : 227 243 – 259 707]
- Taux d'incidence annuelle des cas
366 cas/100 000 hts [IC95 % : 342 – 390]
- Zona ophtalmique dans **5,0%** des cas
- Immunodépression dans **5,6 %** des cas
 - D'origine médicamenteuse majoritairement (66,1%)
- Notion de zona antérieur (**récidive**) dans 17% des cas (données 2021)
- Mise en place d'un traitement antiviral dans 76,2% des cas

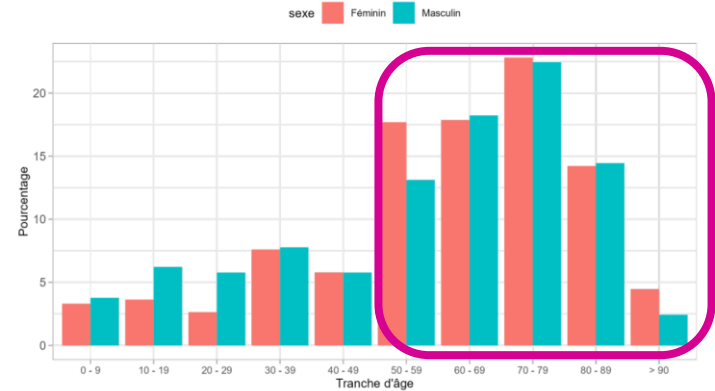


Figure 12.4 : Distribution des cas de zona déclarés par les médecins généralistes Sentinelles selon l'âge et le sexe en 2023

Tableau 12.5 : Distribution des cas selon la localisation du zona

Localisation	Effectif	Proportion (%)
Thorax	375	35,9
Abdomino-lombaire	235	22,5
Tête-Visage (hors ophtalmique)	127	12,2
Membres inférieurs	66	6,3
Membres supérieurs	67	6,4
Cervical	60	5,8
Ophtalmique	52	5,0
Pelvis	45	4,3
Autre	17	1,6
Total	1 044	

Valeurs manquantes : 26 sur 1 070 (2,4 %)

France : épidémiologie du zona



Données 2023

- Les proportions restent stables (vs 2021 et 2022) entre les différentes classes d'âge > 50 ans
- médiane d'âge de survenue de zona à **65 ans**

Tableau 12.3 : Distribution des cas selon l'âge, et estimation des incidences des cas de zona vus en consultation de médecine générale par tranche d'âge

Classe d'âge (ans)	Effectif	Proportion (%)	Incidence estimée et IC 95 %	Taux d'incidence pour 100 000 habitants et IC 95 %
< 9 ans	37	3,5	8 710 [5 532 ; 11 888]	120 [76 ; 164]
10 - 19	50	4,7	11 972 [8 275 ; 15 669]	147 [102 ; 192]
20 - 29	43	4,0	9 893 [6 621 ; 13 165]	134 [90 ; 178]
30 - 39	82	7,7	18 587 [14 053 ; 23 121]	232 [175 ; 289]
40 - 49	61	5,7	13 459 [9 727 ; 17 191]	162 [117 ; 207]
50 - 59	170	15,9	38 518 [32 091 ; 44 945]	448 [373 ; 523]
60 - 69	196	18,3	43 837 [37 041 ; 50 633]	558 [471 ; 645]
70 - 79	240	22,4	54 126 [46 511 ; 61 741]	888 [763 ; 1 013]
80 - 89	152	14,2	35 080 [28 863 ; 41 297]	1 131 [931 ; 1 331]
≥ 90	39	3,6	9 293 [6 073 ; 12 513]	1 024 [669 ; 1 379]
Total	1 070			

Valeurs manquantes : 0 sur 1 070 (0 %)

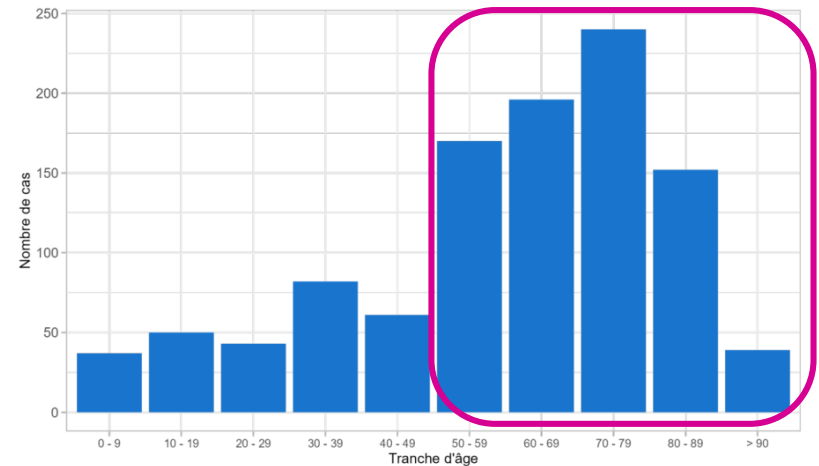


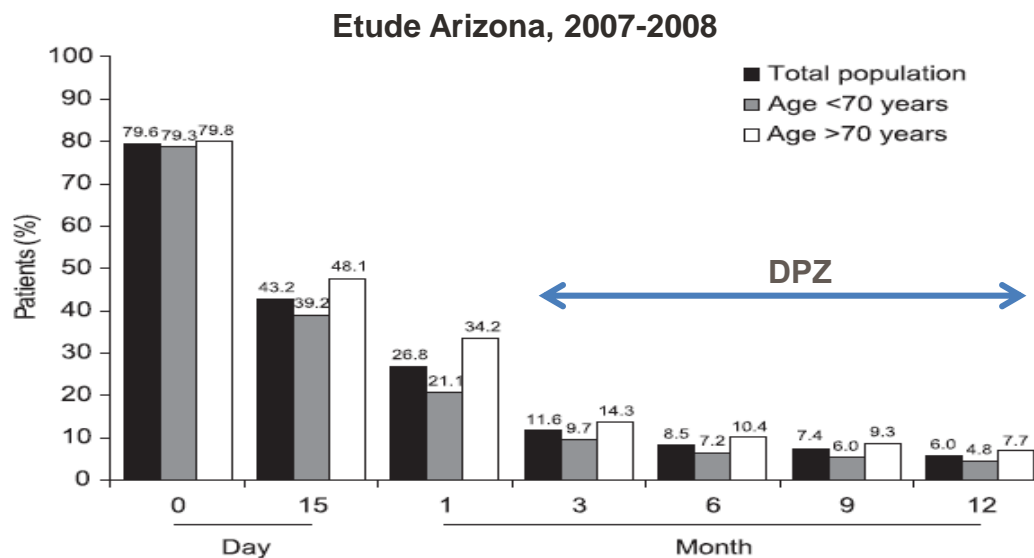
Figure 12.3 : Distribution des cas de zona déclarés par les médecins généralistes Sentinelles selon l'âge en 2023

≥ 50 ans :
74,4% des cas
(n/N = 797/1070)

Les complications sont avant tout liées aux douleurs post-zostériennes



Etude observationnelle prospective en médecine générale : Pourcentage de patients ≥ 50 ans avec des douleurs associées au zona sur un suivi de 1 an³

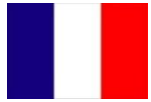


⇒ Augmentation de l'incidence des DPZ avec l'âge

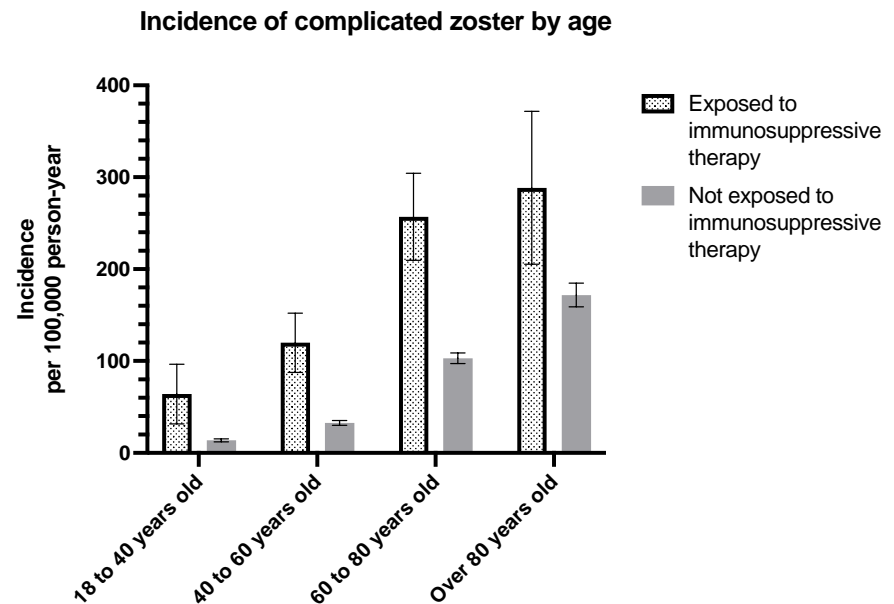
Fig. 2. Prevalence of zoster-related pain over 12 months of follow-up.

- Traitement antiviral prescrit chez **94,1% des patients** (systémique seul 85%, topique seul 1%, systémique, topique 14%)
- Dans 3/4 des cas (77%) , initiation dans les 3 jours suivant la survenue du zona.

3x plus de complications liées au zona chez les patients sous traitements immunosuppresseurs



- Complications liées au zona **RR = 3,44** ($IC_{95\%}=[3,01-3,94]$) chez les patients sous traitement immunosuppresseur (incidence des complications 178/100 000 vs 51,7/100 000)
- Les individus exposés présentent également vs. non exposés :
 - Un **taux d'hospitalisation** plus élevé : 41,9% vs 18,6% et une durée d'hospitalisation plus longue : 13,8 jours vs 11,8 jours
 - Une **persistance des DPZ à 3 mois** plus importante : 32,6% vs 22,5%, $p=0,01$
 - Une **utilisation accrue d'opioïdes de palier III** : 12,9% vs 4,2%



Traitements immunosuppresseurs principalement utilisés : corticostéroïdes seuls ($n=127$, 55,9%) suivi par corticostéroïdes en combinaison avec un autre immunosuppresseur ($n=61$, 26,9%). Les autres traitements immunosuppresseurs étaient les suivants : methotrexate ($n=37$, 16,3%), mycophénolate ($n=32$, 14,1%) et inhibiteur de calcineurine ($n=29$, 12,8%), inhibiteurs de TNFalpha ($n=10$, 4,4%), azathioprine ($n=8$, 3,5%), cyclophosphamide ($n=5$, 2,2%) et inhibiteurs d'interleukine ($n=3$, 1,8%), autres ($n=8$, 3,5%).

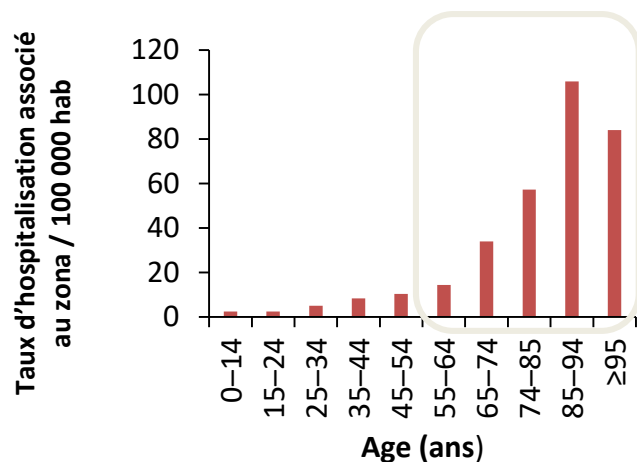
Sylvain Chawki et al. Incidence of complications of herpes zoster in individuals on immunosuppressive therapy: A register-based population study, Journal of Infection, Volume 84, Issue 4, 2022, Pages 531-536, <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2022.01.003>

Figure : issue du supplementary appendix

Taux d'hospitalisation et de mortalité associés au zona

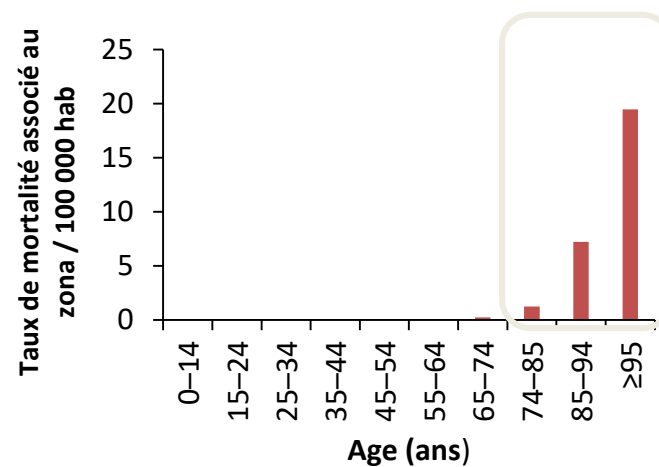


Taux d'hospitalisation associé au zona¹
2000-2006 : 8700 cas /an



=> 64 % des hospitalisations surviennent chez les 55 ans+

Taux de mortalité associé au zona¹
2000-2007 : 176 cas /an



=> 97% des décès surviennent chez les 65 ans+

=> Les taux d'hospitalisation et de mortalité associés au zona augmentent avec l'âge

Introduction into herpes zoster (HZ)

Approximately 99.5% of adults ≥ 40 years of age show serologic evidence of VZV infection, and 1 in 3 people develop shingles in their lifetime, in the US²

1

Primary varicella infection: Chickenpox¹

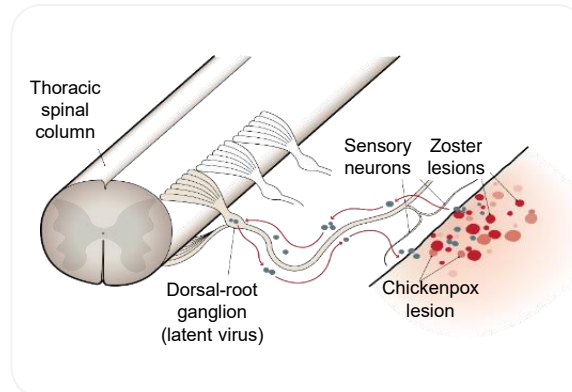
VZV infection usually occurs in childhood and manifests as a generalized vesicular rash



2

Latency^{2,3-5}

VZV establishes latency, and the primary infection induces cell-mediated immunity, preventing subsequent infection and re-activation



3

Re-activation: HZ^{1,3,6}

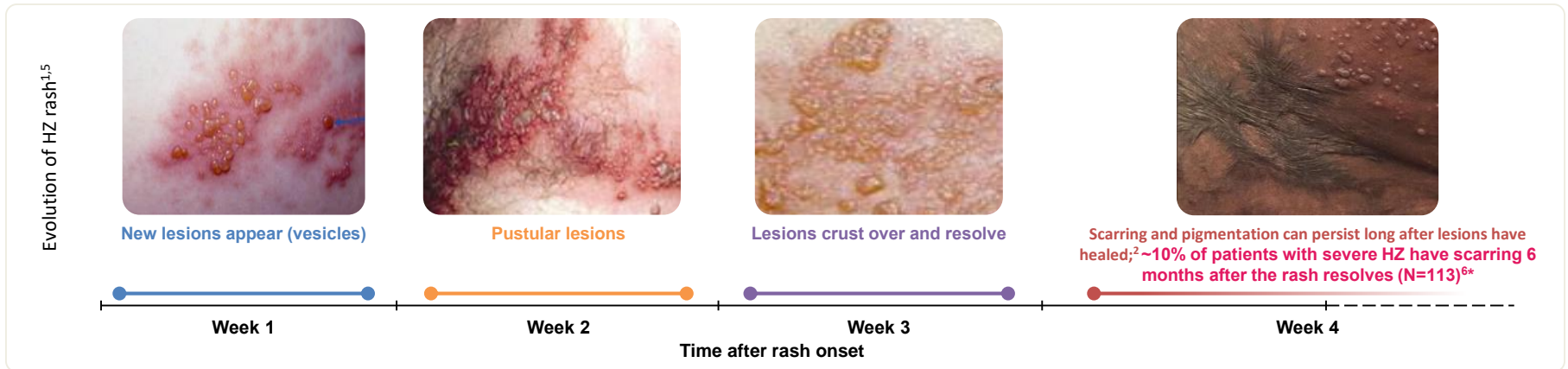
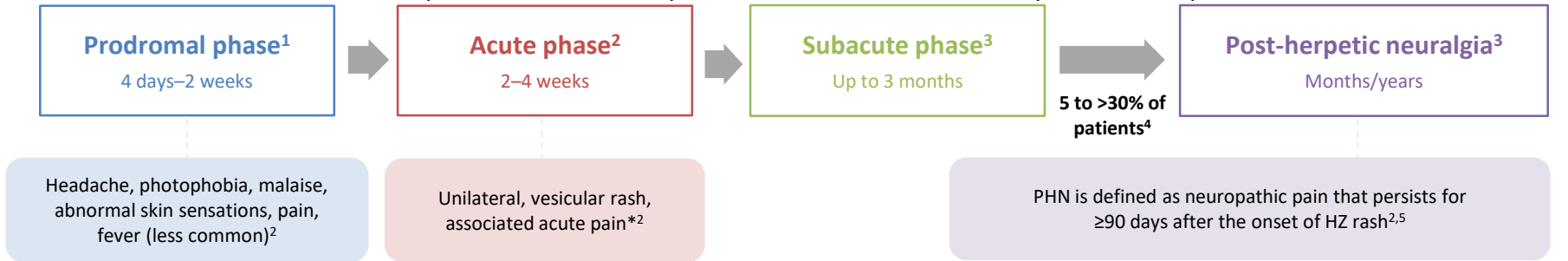
VZV can re-activate later in life, often causing the distinctive dermatomal rash and pain



*From American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster Virus Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book©: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015:846-860. Copyright © 2015. Reproduced with permission. HZ, herpes zoster; VZV, varicella zoster virus. 1. Kimberlin DW, et al. *New Engl J Med* 2007;356:1338-43; 2. Harpaz R, et al. *MMWR Recomm Rep* 2008;57:1-30.

Herpes zoster (HZ) symptoms and disease course

The natural course of HZ consists of prodromal and acute phases, which can be followed by chronic complications



The first 3 images have been reproduced from Weinberg JM. 2007¹ with permission from Elsevier; the fourth image has been reproduced from Hayderi L et al. 2018⁶ with permission from Springer.

*3-year prospective study of patients with HZ attending a tertiary university hospital. At 6 months, 11 (9.7%) of 113 HZ patients still had post-HZ scarring.⁶

HZ, herpes zoster; PHN, post-herpetic neuralgia.

1. Weinberg JM. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:5130–135; 2. Harpaz R et al. *MMWR Recomm Rep* 2008;57:1–30; 3. Johnson RW. *Herpes* 2007;Suppl 2;30–34; 4. Kawai K, et al. *BMJ Open*. 2014;4(6):e004883 5. Cohen JJ et al. *N Eng J Med* 2013; 369:255–263;

6. Hayderi L et al. *Am J Clin Dermatol* 2018;19:893–897.

Natural course of HZ : acute phase which can be followed by chronic complications

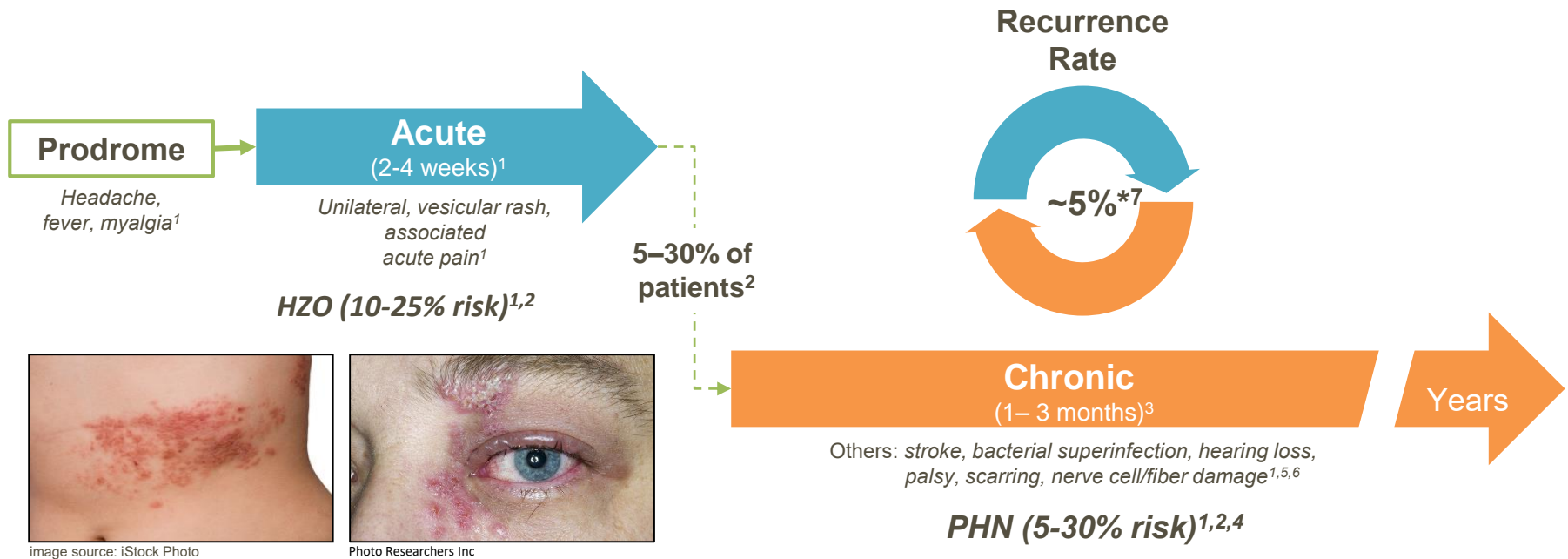


image source: iStock Photo

Photo Researchers Inc

*Over ~8 years follow-up

HZO, herpes zoster ophthalmicus; PHN, postherpetic neuralgia

1. Harpaz R, et al. *MMWR Recomm Rep* 2008;57:1-30; 2. Kawai K, et al. *BMJ Open* 2014;4:e004883; 3. Opstelten W, et al. *Fam Pract* 2002;19:471-5; 4. Dworkin RH, et al. *J Pain* 2008;9:S37-4; 5. Dworkin RH, et al. *Clin Infect Dis* 2007;44:S1-26; 6. Nagel MA and Gilden D. *Curr Neurol Neurosci rep* 2015;15:16; 7. Yawn BP, et al. *Mayo Clin Proc* 2011;86:88-93

Herpes zoster is a painful disease that can have serious and long-lasting complications^{1,2}



Acute HZ presentation

- Unilateral, vesicular rash¹
- Pain that can be “excruciating”¹
- Current options for the treatment have practical limitations³



Complications

Post-herpetic neuralgia (PHN)

- Neuropathic pain that persists for >3 months after an outbreak of HZ⁴
- Affects up to 30% of patients with HZ²

Herpes zoster ophthalmicus (HZO)

- Affects up to 25% of patients with HZ¹
- May lead to vision loss in rare cases¹

Other complications

- Cardiovascular and stroke events⁵
- Hearing loss⁵
- Scarring^{1,5}
- Cranial involvement⁶



HZ symptoms and complications may be more severe and of longer duration in immunocompromised patients^{7,8}

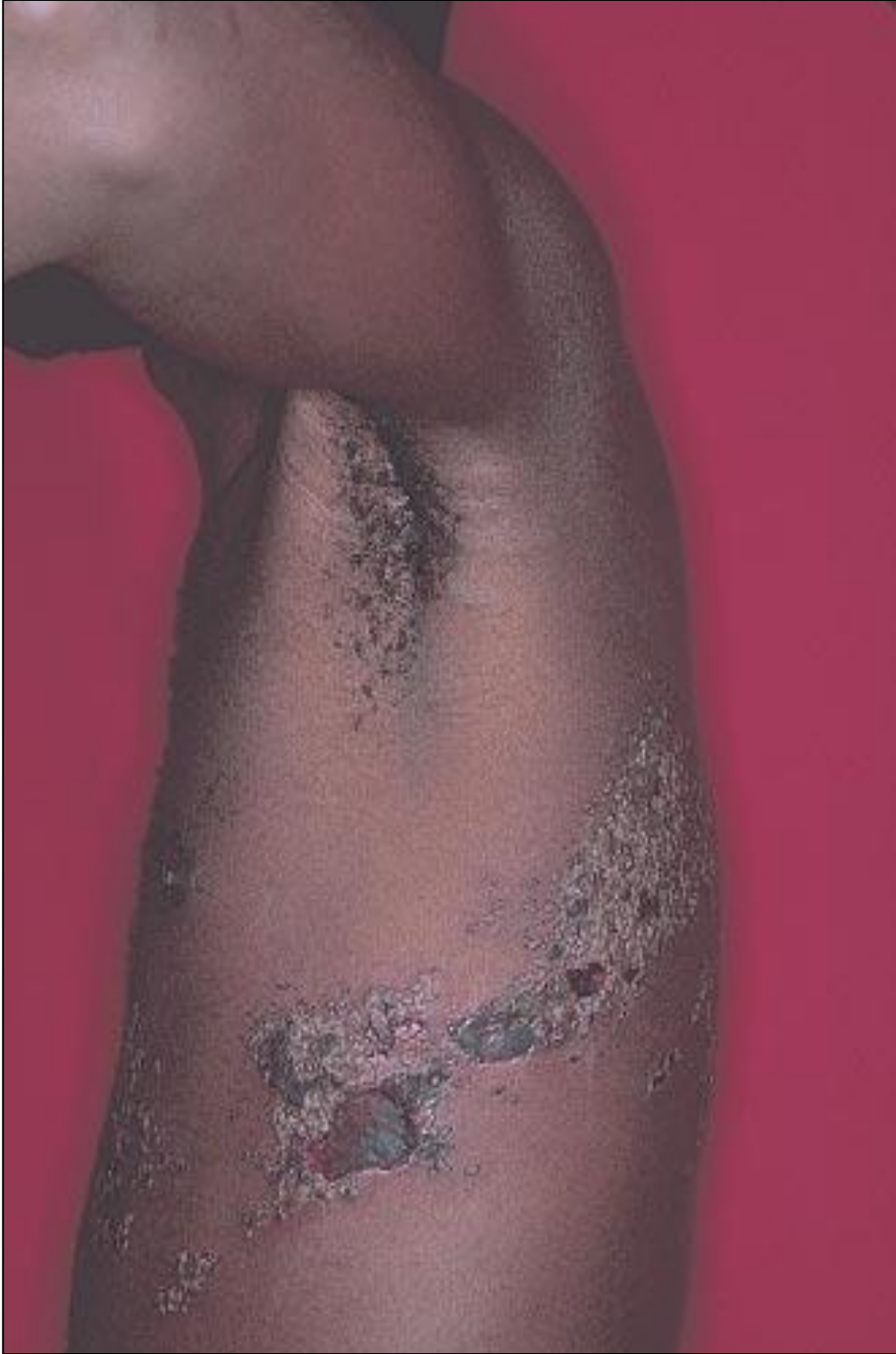
1. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2008 May;57(RR-5):1-30. 2. Kawai K, et al. BMJ Open. 2014 Jun;4(6):e004833. 3. Dworkin RH et al. Clin Infect Dis. 2007 Jan 1;44 Suppl 1:S1-26. 4. Mallick-Searle T, et al. J Mult Healthcare. 2016 Sep;21(1)447-454. 5. GlaxoSmithKline. RZV European public assessment report, Annex I: Summary of product characteristics: EMA; [updated October 2019; accessed August 2020]. 6. Volpi A. Herpes. 2007 Sep;14 Suppl 2:35-9. 7. McKay SL, et al. Clin Infect Dis. 2019 Nov;68(11):e1090. 8. Kennedy PGE, et al. Viruses. 2018;10(11):609.











VZV de l'immunodéprimé

- Fréquent
- Récidivant
- Multimétamérique

- Résistant aciclovir





Zona : traitement

- **Objectifs** : aider à la cicatrisation, soulager la douleur, prévenir le passage à la chronicité
- Plus agressifs au delà de **50 ans** et lorsque l' éruption et la douleur sont particulièrement intenses
- Antiviraux, antalgiques (AINS et morphiniques +/- antidépresseurs et anti-épileptiques) +/- stéroïdes et blocs nerveux

Conférence de consensus française 1998

Chez le sujet immunocompétent, avant la 72ème heure de la phase éruptive si :

- zona ophtalmique, : valaciclovir 1 gx3 /jour 7 jours
- zona des personnes de plus de 50 ans en prévention des algies post-zostériennes : valaciclovir 1 gx3/jour 7 jours

Zona-ID : indications thérapeutiques






"Chez le sujet immunodéprimé, tout zona justifie un antiviral (aciclovir IV) »

**ID profonde, VZV grave/disséminé : aciclovir IV 10 mg/kg
x3/jrx10 jrs**

ID modérée, forme non compliquée : valaciclovir PO

Nouveau vaccin chez IMDE

Efficacité et tolérance du vaccin RZV selon immunodépression

	 auH SCT ¹	 Haematological malignancies ²	 Solid tumour ³	 Renal transplants ⁴	 HIV ⁵	
Trial	Zoster-002 (Bastidas 2019)	Zoster-039 (Dagnev 2019)	Zoster-088 (Brady, 2023)	Zoster-028 (Vink 2019)	Zoster-041 (Vink 2020)	Zoster-015* (Berkowitz 2015)
Phases	Phase 3 (N=1846)	Phase 3 (N=562)	Pilot (N=31)	Phase 2/3 (N=232)	Phase 3 (N=264)	Phase 1/2a (N=123)
Objectives	Efficacy	Immunogenicity, Safety, Efficacy	Immunogenicity	Immunogenicity, Safety, Efficacy	Immunogenicity, Safety	Immunogenicity, Safety
Dose timeline	Month 0, 1–3 (2 doses)					Month 0, 2, 6 (3 doses)

Type immunodépression	Schéma	N	Suivi médian (mois)	Incidence RZV (/1000 patients-années)	Incidence placebo (/1000 patients-années)	EV %	Référence
Grefe moelle autologue	M0-M1	1846	21	30	94,3	68,2	Bastidas A <i>et al.</i> JAMA 2019;322:123–133
Cancers hématologiques	M0-M1	562	11	8,5	66,2	87,2	Dagnev AF <i>et al.</i> Lancet Infect Dis 2019;19:988–1000

Aucune différence de fréquence de survenue d'événements indésirables entre les adultes immunocompétents et immunodéprimés n'a été observée.

Recommandations vaccinales contre le zona

- Préconise la vaccination contre le zona **des adultes immunocompétents de 65 ans et plus, préférentiellement avec le RZV.**
- Recommande la vaccination contre le zona **avec le RZV des personnes de 18 ans et plus, dont le système immunitaire est défaillant.**
- Précise les modalités de vaccination avec le RZV **en situations particulières et en cas de co-administration.**



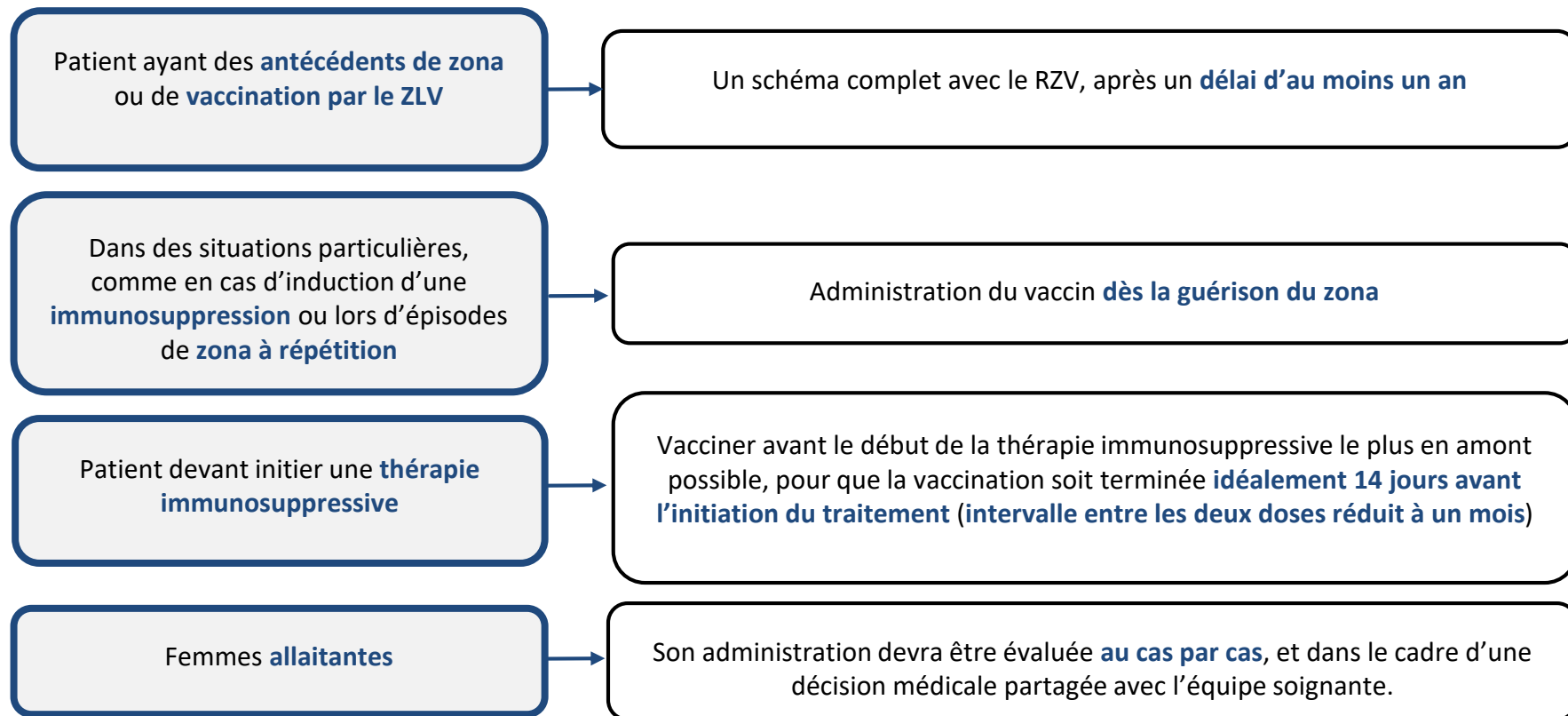
RECOMMANDER
DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE

RECOMMANDATION

**Recommandations
vaccinales contre le
Zona. Place du RZV**

Validé par le Collège le 29 février 2024

Recommandations vaccinales contre le zona : points pratiques



Co-administrations possibles

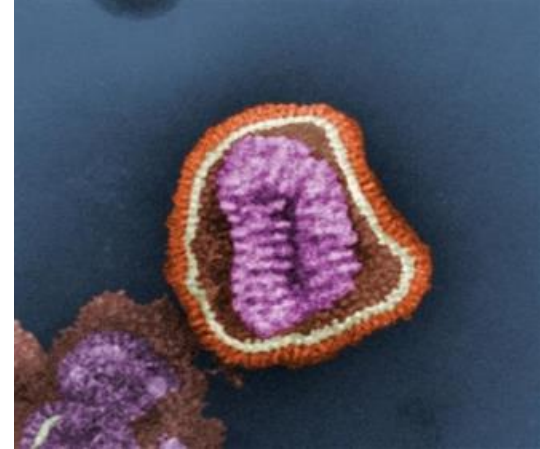
Il est possible d'administrer le vaccin RZV de façon simultanée avec :

- un vaccin inactivé contre la **grippe saisonnière sans adjuvant**,
- un vaccin contre les **pneumocoques**
- un vaccin **dTp** (diphtérie, tétanos, poliomyélite) ou **dTcaP** (diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite),
- un vaccin **ARN** contre la **Covid-19**.

Il n'existe **pas de délai minimal** à respecter entre l'un de ces vaccins et le vaccin RZV. Les vaccins doivent être administrés sur des sites d'injection différents.

Quelques cas

Femme de 67 ans, 60 kg, présentant une PR agressive évoluant depuis 3 ans

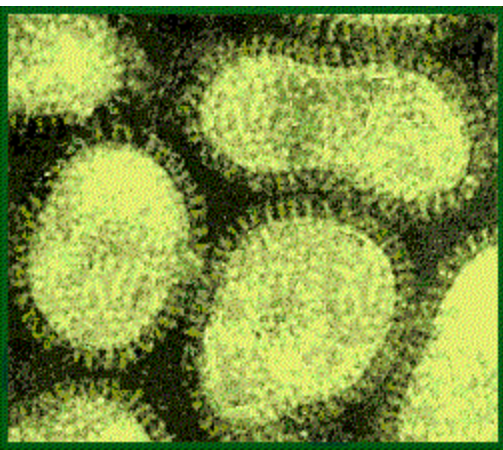


- Traitement actuel : MTX 20 mg/sem SC + corticothérapie (7,5 mg/j)
 - 4 articulations gonflées,
 - 7 articulations douloureuses,
 - EVA = 6 mm
 - CRP = 25 mg/l, VS = 35 mm/h
- DAS28 = 5,38**
- Radiographies : 2 nouvelles érosions des MCP (2^{ème} et 5^{ème} doigts) de la main droite apparues depuis les derniers clichés effectués un an auparavant. Orientation vers une biothérapie.
 - Pas de contre-indication retrouvée lors du bilan pré-thérapeutique, en particulier IDR négative, Quantiféron® négatif et radiographie pulmonaire normale.
- ➔ Traitement par étanercept 50 mg/sem., en association au MTX, envisagé chez cette patiente retraitée

Par ailleurs, le MG vous signale que cette patiente présente de temps en temps un herpès labial.



Quelle attitude vis-à-vis
du traitement anti-TNF α ?



- Pas de CI
- Trt préventif à discuter

3 mois plus tard, son MG vous
l'adresse pour...



Risque de réactivation d'infections VZV*: les données du registre RABBIT


- Cohorte prospective nationale mise en place en 2001
- 5 040 PR inclus du 1^{er} mai 2001 au 31 décembre 2006
- 1 252 sous ETN, 1 423 sous Adalimumab, 591 sous Infliximab et 1 774 dans le groupe contrôle

Groupe anti-TNF α

Début d'un traitement avec Etanercept,
Infliximab, Adalimumab
ou Anakinra

Groupe Contrôle

Début d'un nouveau traitement de fond
après échec d'au moins
1 traitement de fond



Calcul de l'incidence des zonas/1000 PA
Evaluation des FDR de zona par calcul d'un HR

* Varicella Zoster Virus

Risk of Herpes Zoster in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With Anti-TNF- α Agents

86 épisodes de zona chez 82 patients
 dont 19 infections sévères (15 multidermatomes, 4 ophtalmiques)
 Hazard Ratio (HR) – Analyse en régression univariée

Table 2. Crude Incidence Rates of Herpes Zoster Events per 1000 Patient-years

	Anti-TNF- α Agent			Controls
	Etanercept	Infliximab/ Adalimumab	Total	
Observed patient-years	2588	3524	6112	4291
Herpes zoster				
No.	23	39	62	24
Incidence rate (95% CI)	8.9 (5.6-13.3)	11.1 (7.9-15.1) ^a	10.1 (7.8-13.0) ^a	5.6 (3.6-8.3)
Multidermatomal and ophthalmic zoster only				
No.	2	13	15	4
Incidence rate (95% CI)	0.8 (0.009-2.8)	3.7 (2.0-6.3)	2.5 (1.4-4.0)	0.9 (0.3-2.4)

Abbreviations: CI, confidence interval; TNF, tumor necrosis factor.

^aSignificantly different ($P < .05$) compared with controls.

Risk of Herpes Zoster in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With Anti-TNF- α Agents

- FR

- Corticothérapie (effet dose, > 10 mg/j)
- Age avancé
- Anti-TNF vs DMARD (MTX, Azathioprine, léflunomide)
- AC monoclonaux vs protéines de fusion
- PR évolutive

CAS 2

Mr V, 33 ans

- Tour du monde
- Tb neuro
- Lésions cut : peut être HSV
- Diagnostic : myélite transverse, amélioration sous CT
- Récidive cutanée en déc/tb neuro qq jours avant
- Eruption nouvelle

A close-up photograph of human skin showing a localized area of inflammation. The skin is covered with fine, light brown hairs. In the center-left, there is a cluster of small, white, pus-filled vesicles (pustules) surrounded by a red, erythematous (inflamed) area. To the right of this cluster, there is a larger, more diffuse area of redness and swelling, suggesting a spreading or more severe inflammatory response.

Que faites – vous ?

Cas n°3

Mr B, 71 ans

- VIH 1989
 - IO: PCP, KS, zona, CMV
 - CD4 350 et cv<20 depuis 15 ans
- Greffe rénale sur HSF 2013
- Cardio: 3 stents, IDM, ACFA
- DNID
- Myopathie mitochondriale

Mr B, 71 ans

- AEG de nouveau à partir du 24/01 avec chute au domicile le 31/01
- -> consultation au SAU du 31/01-au 5/02
 - CRP 350, PCT 1,8, pas de point d'appel
 - TDM TAP: Vésicule biliaire distendue avec une voie biliaire principale de taille limite: migration lithiasique? Cholécystite?
 - Complément échographique: paroi fine
 - PL le 5/02 (pas d'encéphalite): 2 GB, direct négatif
- Transfert en MIT

Qu'en pensez-vous ? Que faites-vous? Quels examens pourraient vous aider ?

Evolution

- Réa le 5/02 devant une dégradation de l'état neurologique.
- PCR HSV-1 + sur PL
- Début de l'aciclovir IV le 5/02 pour 21 jours.
- IRM cérébrale : artéfact++ pas d'argument pour une encéphalite
- EEG avec tracé ralenti compatible avec l'encéphalite.
- **Encéphalite à HSV-1 chez un patient VIH, greffé rénal**

Cas n°4

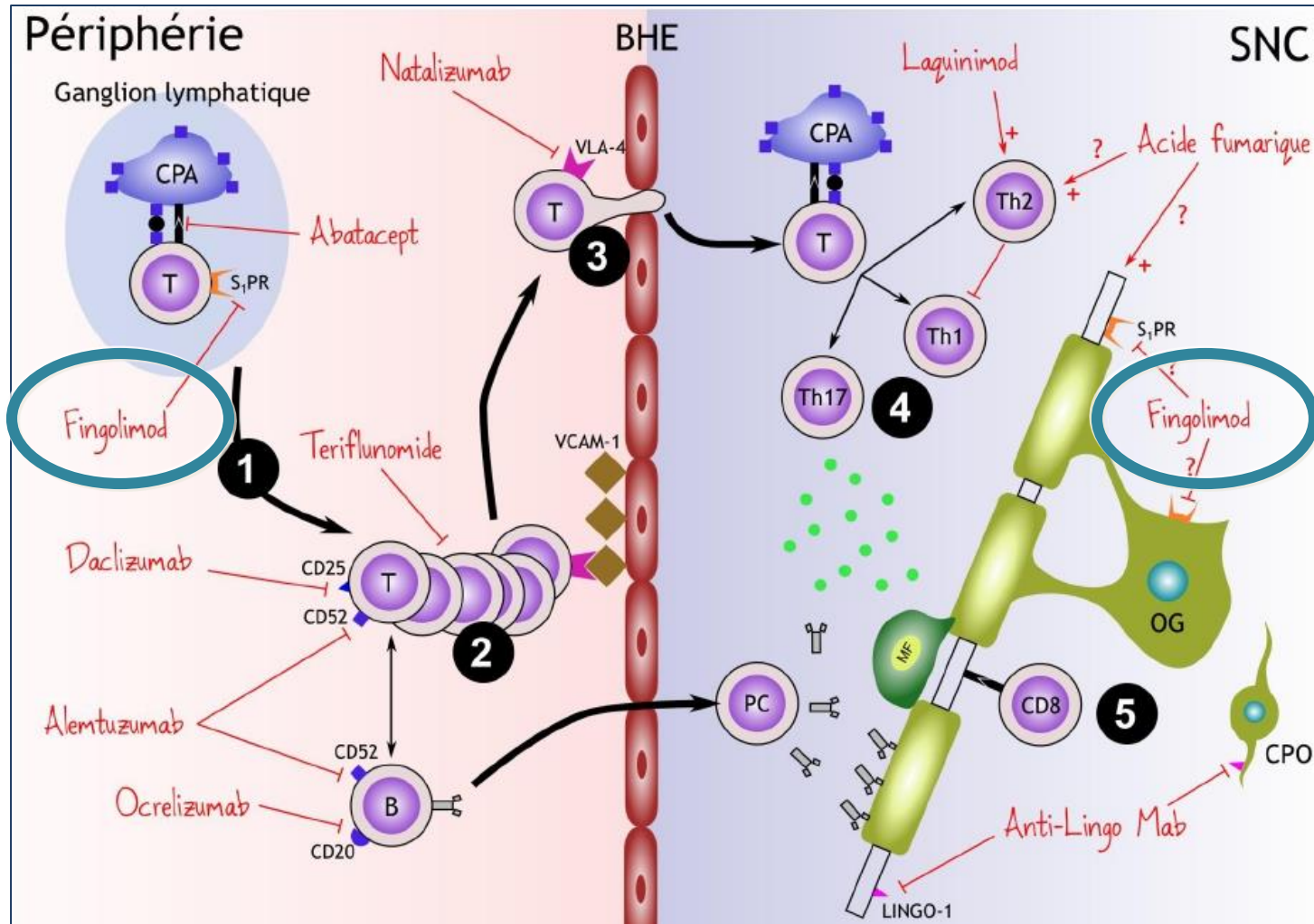
Mme D, 28 ans : avis vaccination varicelle avant fingolimod

- SEP RR sous Copaxone depuis environ 1 an
- pas eu de bolus depuis moins de 3 mois
- ATCD : thyroïdite autoimmune
- Voyages essentiellement au Canada, USA, Cuba et Mexique
- Vaccins à priori à jour mais pas info : hépatite B, A et le ROR

Mme D, 28 ans : avis vaccination varicelle avant fingolimod

- SEP évolutive sur IRM médullaire et cérébrale
- Souhait des neuro de passer sous fingolimod

Fingolimod (Gilénya*)



Risques infectieux

- Au cours des études cliniques
 - taux global d'infections : 65,1 % idem placebo
 - Infections respiratoires basses, infections herpétiques et pneumonies
 - Infection HSV disséminée incluant des cas fatals
- Depuis la commercialisation, infections opportunistes
 - **VZV (encéphalite/dcd)**
 - JC (15 cas et 15 chez des pré-trt par Nz dans les 6 m)
 - **HSV (encéphalite/dcd)**
 - Cryptocoques (méningites à cryptocoques)
 - mycobactéries atypiques, mais **Pas de TB**

Prévention du risque infectieux

- Immunité vis-à-vis de la varicelle à évaluer avant traitement
 - sérologie VZV
 - **Si sérologie négative : vaccin VZV et attendre 1 mois avant le début du traitement par fingolimod**
- Vaccins vivants atténués : CI

Cas N°6

Mr F, ans









Conclusion

1. Herpès

1. Types : HSV-1 (herpès labial) et HSV-2 (herpès génital)
2. Transmission : Contact direct avec une lésion active
3. Symptômes : vésicules douloureuses, prurit
4. Traitement : Antiviraux pour réduire la fréquence et la gravité des poussées

2. Varicelle

1. Transmission : Par des gouttelettes respiratoires ou par contact direct avec des lésions cutanées
2. Symptômes : vésicules douloureuses, prurit, fièvre
3. Traitement : Principalement symptomatique, antiviraux pour les cas sévères

3. Différences clés

1. Herpès : Récurrent, affecte principalement la région orofaciale ou génitale
2. Varicelle : Généralement une infection aiguë, éruption cutanée généralisée

4. Prévention

1. Herpès : Éviter le contact direct avec les lésions, pratiquer une bonne hygiène
2. Varicelle : Vaccination



obrigado

Dank U

Merci

mahalo

Köszö

спасибо

Grazie

Thank
you

mauruuru

Takk

Gracias

Dziękuję

Děkuju

danke

Kiitos