

VARICELLE ZONA

DEFINITION

Le virus de la varicelle et du zona (VZV) est un virus strictement humain appartenant à la famille des *Herpesviridae* (sous famille *Herpesvirinae*). Il s'agit d'un virus enveloppé à ADN de 150-200 nm à capsid icosaédrique, très fragile en dehors de l'organisme humain. Il est transmis par voie aérienne (gouttelettes de salive) ou par des lésions cutanées riches en virus. C'est un virus dermo-neurotrope. La primo-infection correspond à la varicelle, maladie quasi-obligatoire de l'enfance car très contagieuse (plus de 90 % des adultes ont des anticorps anti-VZV). Par voie nerveuse/hématogène, le virus gagne les ganglions sensitifs où le virus persiste à l'état latent toute la vie. La diminution des réponses immunitaires spécifiques au VZV au cours du temps peut entraîner une réactivation du virus, qui migre par voie nerveuse jusqu'à l'épiderme pour donner une éruption localisée, le zona.

Synonyme VZV : herpès virus humain 3.

CLINIQUE

■ PRIMO-INFECTIION VARICELLEUSE

La varicelle se manifeste par petites épidémies familiales ou scolaires, plutôt au printemps. Après une incubation de 15 à 21 jours, elle est caractérisée par une éruption vésiculeuse précédée de manière inconstante d'un état fébrile pendant un à deux jours et d'un rash scarlatiniforme éphémère, débutant sur le tronc, pour s'étendre à tout le corps (y compris le cuir chevelu, les muqueuses). Cette éruption dure une dizaine de jours et évolue par poussées distantes de 2 à 4 jours. Les croûtes commencent à apparaître en 4 à 6 jours et peuvent laisser place à des cicatrices en cas de grattage. La contagiosité débute quelques jours (2 à 5) avant l'éruption (par la salive). Elle est maximale à la période des vésicules et persiste jusqu'à cicatrisation complète des lésions.

La primo-infection est presque toujours symptomatique.

Les complications sont rares : surinfection bactérienne (*S. aureus*), atteinte neurologique (méningite lymphocytaire, ataxie cérébelleuse - avant 5 ans), syndrome de Reye (encéphalopathie aiguë avec stéatose viscérale), myélite, radiculite.

A noter toutefois qu'un certain nombre de complications neurologiques post-infectieuses résultent probablement d'un mécanisme auto-immun.

Cependant, des évolutions particulières sont notées sur différents terrains :

- enfant immunodéprimé et nouveau-né (< 6 mois) : l'éruption persistante peut être responsable de lésions hémorragiques et le virus peut disséminer au poumon, foie et cerveau (encéphalite) ; la mortalité est de 10 à 30 % ;

- adulte : éruption sévère et intense avec dans 20 à 30 % des cas, une pneumopathie ;

- femme enceinte : pneumopathie dans 40 % des cas avec une mortalité de 10 %.

Les cas de réinfection sont rares et les symptômes de la maladie sont alors généralement bénins.

■ REACTIVATION : ZONA

Il survient chez 15 % des sujets infectés. Il est particulièrement fréquent en cas d'immunodépression (maladies intercurrentes, thérapeutiques) mais peut apparaître sans cause apparente, surtout chez les personnes âgées de plus de 50 ans (un zona chez l'enfant et l'adulte jeune immunocompétent doit faire rechercher un sida).

L'éruption est précédée d'une fièvre, avec adénopathie satellite et névralgie. Cette éruption vésiculeuse bien particulière est douloureuse, avec une topographie localisée unilatérale et radiculaire évoluant en 15 jours ; la localisation intercostale est la plus fréquente mais la conjonctive peut également être atteinte (zona ophtalmique avec forme sévère possible : uvéite et kératite).

Parmi les complications, peuvent survenir une algie post-zostérienne, au moins un mois après le début de l'éruption et jusqu'à 1 an, ainsi qu'une paralysie faciale. Le zona est en général non récidivant.

Chez le sujet immunodéprimé, peuvent être observés un zona chronique et des formes disséminées avec atteintes viscérales redoutables : hépatite, pneumopathie, encéphalite.

■ TRANSMISSION VERTICALE MERE-ENFANT

Elle est liée à la survenue d'une primo-infection maternelle. La séroprévalence étant très élevée chez les femmes en âge de procréer (> 90 %), le risque de varicelle au cours de la grossesse est faible, de 0,7/1000.

La transmission est possible dans 8 % des cas et le risque d'embryofoetopathie est de 2 % avant 20 SA : on parle de **varicelle congénitale** (lésions cutanées, oculaires, musculaires, squelettiques et neurologiques avec microcéphalie, retard mental). Entre 20 et 38 semaines d'aménorrhée, elle semble sans gravité. En revanche, si elle survient dans la dernière semaine précédant l'accouchement (transmission dans 25 à 50 % des cas) et jusqu'à 2 jours après, le nouveau-né court un risque majeur de varicelle maligne (atteinte pulmonaire sévère, potentiellement mortelle avec éruptions

généralisées) car le transfert d'anticorps maternels a lieu seulement 5 à 6 jours après l'éruption maternelle.

Le zona chez la femme enceinte est sans conséquence pour le fœtus.

INDICATION D'UN DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Très souvent, le diagnostic de l'infection aiguë est cliniquement évident et les recherches virologiques ne sont pas nécessaires. Cependant celles-ci deviennent indispensables en présence de formes graves ou atypiques (diagnostic différentiel avec l'herpès chez l'immunodéprimé).

Le diagnostic biologique est aussi utile :

- à la détermination du statut sérologique de la femme enceinte ou du sujet candidat à la vaccination ;
- en diagnostic prénatal (nécessitant un agrément).

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions précises de prélèvement et conservation-transport.

- **Culture/diagnostic direct des antigènes viraux :** prélever du liquide vésiculaire ainsi que des cellules du plancher de la lésion par écouvillonnage des lésions ; utiliser un milieu de transport virologique pour la culture. Autres prélèvements possibles pour mise en culture : prélèvements oculaires, LCR, sang prélevé sur EDTA. Pour la détection des Ag viraux, envoi de l'écouvillon, ou d'une apposition sur lame pour les techniques d'IF.

- **Technique de biologie moléculaire :**

LCR, liquides vésiculaires et liquides oculaires (humeurs aqueuse ou vitrée), sang total prélevé sur EDTA, éventuellement divers prélèvements cutanés ou biopsiques, liquide amniotique pour diagnostic prénatal.

- **Diagnostic indirect :**

Sérum

METHODES DE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

■ DIAGNOSTIC DIRECT

- **Détection d'antigènes viraux dans le prélèvement :**

- le plus souvent par immunofluorescence : après étalement sur lame et fixation par l'acétone ;
- techniques immunoperoxydasiques.

La sensibilité de ces techniques est bonne si le prélèvement est riche.

- **Isolement du virus sur culture cellulaire :**

Cellules fibroblastiques MRC5 généralement ensemencées à partir des prélèvements vésiculaires ; le diagnostic repose sur l'observation d'un effet cytopathogène en 5 à 10 jours (ballonisation des cellules) et confirmation à l'aide d'anticorps monoclonaux (IF ou immunoenzymologie).

- **Détection des acides nucléiques par biologie moléculaire :**

Technique de PCR extrêmement sensible et rapide ; devant une atteinte neurologique au cours de la varicelle ou du zona, même en l'absence d'éruption, le VZV est recherché directement dans le LCR.

Cette recherche s'applique aussi aux prélèvements de liquide amniotique ou aux prélèvements oculaires/cutanés, particulièrement chez le patient immunodéprimé déjà sous traitement antiviral.

NB : la virémie est trop fugace pour être détectée communément.

■ DIAGNOSTIC INDIRECT

- **Détection d'anticorps spécifiques :**

Sur sérum le plus fréquemment ; sur LCR en parallèle du sérum en cas de recherche d'une synthèse intrathécale dans le cadre d'encéphalites, méningites, myélites. Néanmoins, cette synthèse ne peut être détectée que une à deux semaines après le début des signes cliniques.

Les techniques immunoenzymatiques pour la détection des IgG et des IgM sont les plus fréquemment utilisées. Les anticorps apparaissent environ 5 jours après le début de l'éruption varicelleuse ; une séroconversion prouve la primo-infection. Dans le cas des zonas, la sérologie montre fréquemment une concentration élevée d'IgG accompagnée d'IgM variables (généralement plus faibles que lors de la primo-infection). Les IgG permettent de définir le statut immunitaire vis-à-vis du VZV, car elles persistent de nombreuses années : elles permettent donc d'identifier les sujets à risque.

En cas de notion de contagion chez une femme enceinte, avant l'apparition d'une éruption, si la sérologie est positive, la patiente peut être rassurée.

■ DIAGNOSTIC PRENATAL (INFECTION FŒTALE)

Le diagnostic repose essentiellement sur la mise en évidence du génome viral par PCR dans le liquide amniotique. Il faut s'assurer, avant l'amniocentèse, de la négativité de la PCR dans le sang maternel, afin d'éviter une contamination iatrogène et respecter un délai d'au moins 4 semaines entre l'éruption et l'amniocentèse.

PREVENTION

■ VACCIN

- Vaccin : virus atténué disponible depuis fin 2004. Les indications thérapeutiques sont au nombre de cinq, pour les vaccins disponibles (Varivax®, Varilrix®).

1. Vaccination post-exposition dans les 3 jours suivant l'exposition à un patient avec éruption, chez les adultes immunocompétents sans antécédent de varicelle.
2. Enfants sans antécédent de varicelle et dont la sérologie est négative.
3. Candidats receveurs à une greffe d'organe solide, dans les six mois précédant l'intervention.
4. Toute personne sans antécédent de varicelle et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées.
5. Entrée en 1^{re} année des études médicales et paramédicales, pour les étudiants sans antécédent de varicelle et dont la sérologie est négative.

■ CHIMIOPROPHYLAXIE

Aciclovir : chez le nouveau-né dont la mère a fait la varicelle dans les 5 jours avant accouchement ou 2 jours après; chez les greffés de moelle à la phase d'immunodépression maximale et la femme enceinte, pour prévenir la varicelle congénitale, avant 20 SA uniquement.

TRAITEMENT

- Forme banale : désinfection locale des lésions (ex : à l'Hexomédine® 0,1 %).
- Formes graves : aciclovir (Zovirax®) IV (10 mg/kg 3 fois par jour pendant 10 jours).
- Zona douloureux : valaciclovir (prologue de l'aciclovir : Zelitrex®) *per os* pendant 7 jours (3 g/jour).
- Varicelle néonatale : aciclovir en IV (+ immunoglobulines) dès la naissance si primo-infection maternelle de moins de 5 jours avant accouchement ou jusqu'à 2 jours après (si délai éruption maternelle-accouchement > 5 jours, surveillance de l'enfant car l'apparition de la varicelle est inconstante).

POUR EN SAVOIR PLUS

- Segondy M., *Virus de la Varicelle et du Zona*, Dans : Virologie Médicale, Mamette A., 2002.
- Société française de microbiologie, *Virus Varicelle zona*, In : REMIC: Société Française de Microbiologie Ed;2015 :607-610.
- 11^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuses de la Société de Pathologie Infectieuse de

Langue Française (SPILF). *Prise en charge des infections à virus varicelle zona*, Med Mal Infect 1998 ; 28 : 1-8.