



HAL
open science

Rôle du pharmacien d'officine dans la prévention et la prise en charge thérapeutique des virus herpétiques : herpès simplex, varicelle et zona

Adélaïde Perrin

► **To cite this version:**

Adélaïde Perrin. Rôle du pharmacien d'officine dans la prévention et la prise en charge thérapeutique des virus herpétiques : herpès simplex, varicelle et zona. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04489589

HAL Id: dumas-04489589

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04489589v1>

Submitted on 5 Mar 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

ANNEE 2023-2024 – n° - 25 – 23 – 69

Rôle du pharmacien d’officine dans la prévention et la prise en charge thérapeutique des virus herpétiques : Herpès simplex, Varicelle et Zona

.....
THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

21 décembre 2023

pour obtenir le Diplôme d'État de

DOCTEUR EN PHARMACIE

PAR

Adélaïde PERRIN

Née le 7 octobre 1999 à Besançon (Franche-Comté)

Président de thèse :

Frédéric GRENOUILLET – Professeur des universités – Praticien Hospitalier

Directeur de la thèse :

Florence VAN LANDUYT - Docteur en pharmacie

Juge :

Jean Pascal REHN - Docteur en pharmacie



UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ
U.F.R. SCIENCES DE LA SANTE
BESANÇON

DIRECTEUR **PROFESSEUR THIERRY MOULIN**
DIRECTEURS ADJOINTS **PROFESSEUR XAVIER BERTRAND** DOYEN PHARMACIE
PROFESSEUR EMMANUEL HAFFEN DIRECTEUR DES ETUDES
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE **MME CAROLE COINTEAU**

DEPARTEMENT MEDECINE

PROFESSEUR Emmanuel HAFFEN DIRECTEUR DES ÉTUDES
PROFESSEUR JEAN-PAUL FEUGEAS ASSESSEUR 1ER CYCLE
PROFESSEUR MARIE-FRANCE SERONDE ASSESSEURS 2EME CYCLE
PROFESSEUR CATHERINE CHIROUZE ASSESSEURS 3EME CYCLE
PROFESSEUR THIBAUT DESMETTRE COORDINATEUR MEDECINE
PROFESSEUR BENOIT DE BILLY COORDINATEUR CHIRURGIE
PROFESSEUR JEAN-MICHEL PERROT COORDINATEUR MEDECINE GENERALE

DEPARTEMENT PHARMACIE

PROFESSEUR XAVIER BERTRAND DOYEN PHARMACIE
PROFESSEUR LHASSANE ISMAILI DIRECTEUR DES ETUDES
PROFESSEUR SAMUEL LIMAT COORDINATEURS 3E CYCLE
PROFESSEUR VIRGINIE NERICH

DEPARTEMENT MAÏEUTIQUE

BEATRICE LIEGEON VAN EIS (SAGE-FEMME) COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
STEPHANIE PARIS (SAGE-FEMME)
DOCTEUR NICOLAS MOTTET (MCU-PH)

DEPARTEMENT ODONTOLOGIE (PROVISOIRE)

DOCTEUR EDOUARD EUVRARD (PAST) COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
PROFESSEUR CHRISTOPHE MEYER

DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : ORTHOPHONIE

ALAIN DEVEVEY (MCF) COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
PROFESSEUR ELOI MAGNIN

DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : KINESITHERAPIE

CHRISTOPHE DINET (KINÉSITHÉRAPIE -
BESANÇON) COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
ALEXANDRE KUBICKI (KINESITHERAPIE
- MONTBELAIRD) (MCF)
DOCTEUR PIERRE DECAVEL (MCU-PH)

DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE

GAELE BLERVAQUE (MAST) COORDINATRICES PEDAGOGIQUES
JULIE LAPREVOTTE (MAST)

DEPARTEMENT SCIENCES INFIRMIERES

ALINE CHASSAGNE (MAST) COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
CHRISTINE MEYER (SOINS INFIRMIERS IFSI)
DOCTEUR ANTOINE THIERY-VUILLEMIN (MCU-PH)
PROFESSEUR FABRICE VUILLIER

DEPARTEMENT DE PEDAGOGIE

PROFESSEUR CLEMENT PRATI RESPONSABLE
PROFESSEUR SEBASTIEN PILI-FOURY CENTRE DE SIMULATION
PROFESSEUR BENOIT DINET
DOCTEUR FRANK VERHOEVEN
STEPHANIE PARIS (MAÏEUTIQUE)
MARC PUDLO (PHARMACIE) ALAIN
DEVEVEY (REEDUCATION) VERONIQUE
GRATTARD (REEDUCATION) LAURENCE
GANDON (INFIRMIER)

RELATIONS HUMAINES DE L'UFR

PROFESSEUR SYLVIE NEZELOF ASSESSEUR

COMMISSION SCIENTIFIQUE DE L'UFR

PROFESSEUR VIRGINIE WESTEEL ASSESSEUR RECHERCHE -
PRESIDENTE
PROFESSEUR FREDERIC AUBER VICE-PRESIDENT

CHARGES DE MISSIONS

FORMATION CONTINUE PROFESSEUR REGIS AUBRY COORDINATEURS
MME SYLVIE DEVAUX (MCF)

HISTOIRE DE LA MEDECINE PROFESSEUR LAURENT TATU COORDINATEURS
DOCTEUR PHILIPPE MERCET

RELATIONS INTERNATIONALES PROFESSEUR KATY JEANNOT COORDINATEURS
DOCTEUR SOPHIE BOROT (MCU-PH)

DOCTEUR OLEG BLAGOSKLONOV (MCU-PH)
ALUMNI-USB PROFESSEUR GILLES CAPELLIER COORDINATEUR
PROFESSEUR GABRIEL CAMELOT (EMERITE) PRESIDENT HONORAIRE

MÉDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | | |
|-----|------------|----------------------|---|
| M. | Olivier | ADOTEVI | IMMUNOLOGIE |
| M. | Frédéric | AUBER | CHIRURGIE INFANTILE |
| M. | François | AUBIN | DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE |
| M. | Sébastien | AUBRY | RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE |
| M. | Jamal | BAMOULID | IMMUNOLOGIE |
| Mme | Cindy | BARNIG | PNEUMOLOGIE |
| Mme | Djamila | BENNABI | PSYCHIATRIE ADULTES |
| M. | Guillaume | BESCH | ANESTHESIE REANIMATION |
| M. | Frédéric | BIBEAU | ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES |
| Mme | Alessandra | BIONDI | RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE |
| M. | Christophe | BORG | CANCÉROLOGIE |
| M. | Hatem | BOULAHDOUR | BIOPHYSIQUE ET MÉDECINE NUCLÉAIRE |
| M | Gilles | CAPELLIER | MÉDECINE INTENSIVE RÉANIMATION |
| Mme | Catherine | CHIROUZE | MALADIES INFECTIEUSES |
| M. | Romain | CHOPARD | CARDIOLOGIE |
| M | Sidney | CHOCRON | CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE |
| Mme | Cécile | COURIVAUD | NÉPHROLOGIE |
| M. | Siamak | DAVANI | PHARMACOLOGIE CLINIQUE |
| M. | Benoît | DE BILLY | CHIRURGIE INFANTILE |
| M. | Eric | DECONINCK | HÉMATOLOGIE |
| M | Eric | DELABROUSSE | RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE |
| M. | Thibaut | DESMETTRE | MÉDECINE D'URGENCE |
| M. | Vincent | DI MARTINO | HÉPATOLOGIE |
| M. | Didier | DUCLoux | NÉPHROLOGIE |
| M. | Jean-Paul | FEUGEAS | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE |
| M | Patrick | GARBUIO | CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE |
| M. | Emmanuel | HAFFEN | PSYCHIATRIE d'ADULTES |
| M. | Georges | HERBEIN | VIROLOGIE |
| M. | Bruno | HEYD | CHIRURGIE GÉNÉRALE |
| M. | Didier | HOCQUET | HYGIÈNE HOSPITALIÈRE |
| Mme | Katy | JEANNOT | BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE |
| M | François | KLEINCLAUSS | UROLOGIE |
| M. | Paul | KUENTZ | HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE |
| M. | Daniel | LEPAGE | ANATOMIE |
| M. | Eloi | MAGNIN | NEUROLOGIE |
| Mme | Nadine | MAGY-BERTRAND | MEDECINE INTERNE |
| M. | Frédéric | MAUNY | BIostatistiques, INFORMATIQUE MÉDICALE |
| M. | Nicolas | MENEVEAU | CARDIOLOGIE |
| M. | Christophe | MEYER | CHIRURGIE MAXILLO FACIALE ET STOMATOLOGIE |
| M. | Fabrice | MICHEL | MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION |
| Mme | Laurence | MILLON | PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE |
| Mme | Elisabeth | MONNET | EPIDÉMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTÉ ET PRÉVENTION |
| M. | Thierry | MOULIN | NEUROLOGIE |
| Mme | Sylvie | NEZELOF | PÉDOPSYCHIATRIE |
| M | Laurent | OBERT | CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE |
| M. | Andréas | PERROTTI | CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE |

| | | | |
|-----------------|--------------|-----------------------|---|
| M. | Sébastien | PILI-FLOURY | ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION |
| M. | Gaël | PITON | MEDECINE INTENSIVE REANIMATION |
| M. | Clément | PRATI | RHUMATOLOGIE |
| M. | Jean-Luc | PRETET | BIOLOGIE CELLULAIRE |
| M. | Rajeev | RAMANAH | GYNÉCOLOGIE - OBSTÉTRIQUE |
| M. | Simon | RINCKENBACH | CHIRURGIE VASCULAIRE |
| M. | Christophe | ROUX | BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION |
| M. | Emmanuel | SAMAIN | ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION |
| M. | François | SCHIELE | CARDIOLOGIE |
| M ^{me} | Marie-France | SERONDE | CARDIOLOGIE |
| M. | Laurent | TATU | ANATOMIE |
| M. | Laurent | TAVERNIER | OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE |
| M. | Thierry | THEVENOT | HÉPATOLOGIE |
| M. | Laurent | THINES | NEUROCHIRURGIE |
| M. | Gérard | THIRIEZ | PÉDIATRIE |
| M. | Antoine | TRACQUI | MEDECINE LEGALE |
| M. | Pierre | TIBERGHIE | IMMUNOLOGIE |
| M. | Eric | TOUSSIROT | THÉRAPEUTIQUE |
| M. | Pierre | VANDEL | PSYCHIATRIE d'ADULTES |
| M. | Fabrice | VUILLIER | ANATOMIE |
| M ^{me} | Lucine | VUITTON | GASTRO-ENTEROLOGIE |
| M. | Daniel | WENDLING | RHUMATOLOGIE |
| M ^{me} | Virginie | WESTEEL-KAULEK | PNEUMOLOGIE |

PROFESSEURS EMÉRITES

| | | | |
|-----------------|------------|-----------------|---|
| M. | Jean-Luc | BRESSON | BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION |
| M. | Jean-Luc | CHOPARD | MEDECINE LEGALE |
| M. | Alain | CZORNY | NEUROCHIRURGIE |
| M. | Bernard | DELBOSC | OPHTALMOLOGIE |
| M. | Gilles | DUMOULIN | PHYSIOLOGIE |
| M. | Dominique | FELLMANN | CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE |
| M. | Georges | MANTION | CHIRURGIE GÉNÉRALE |
| M ^{me} | Christiane | MOUGIN | BIOLOGIE CELLULAIRE |
| M. | Bernard | PARRATTE | ANATOMIE |
| M. | Patrick | PLESIAT | BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE |
| M. | Daniel | SECHTER | PSYCHIATRIE D'ADULTES |
| M ^{me} | Dominique | VUITTON | IMMUNOLOGIE |

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | | |
|-----------------|--------------|------------------|--|
| M ^{me} | Clotilde | AMIOT | HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE |
| M. | Berardino | DE BARI | ONCOLOGIE-RADIOTHERAPIE |
| M ^{me} | Anne-Pauline | BELLANGER | PARASITOLOGIE |
| M. | Matthieu | BEREAU | THERAPEUTIQUE |
| M ^{me} | Sophie | BOROT | ENDOCRINOLOGIE, DIABÈTE ET MALADIES MÉTABOLIQUES |
| M ^{me} | Malika | BOUHADDI | PHYSIOLOGIE |
| M. | Kévin | BOUILLER | MALADIES INFECTIEUSES |
| M. | Yann | CHAUSSY | CHIRURGIE INFANTILE |
| M. | Alain | COAQUETTE | VIROLOGIE |
| M ^{me} | Elsa | CURTIT | CANCÉROLOGIE |
| M. | Etienne | DAGUINDAU | HEMATOLOGIE |

PROFESSEUR EMÉRITE

Mme Laurence **NICOD** BIOLOGIE CELLULAIRE

MAITRES DE CONFÉRENCES

Mme Claire **ANDRE** CHIMIE ANALYTIQUE
Mme Aurélie **BAGUET** BIOCHIMIE
M. Arnaud **BEDUNEAU** PHARMACIE GALÉNIQUE
M. Laurent **BERMONT** BIOCHIMIE
M. Oleg **BLAGOSKLONOV** BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
Mme Oxana **BLAGOSKLONOV** GÉNÉTIQUE
Mme Céline **BOUVIER-SLEKOVEC** HYGIENE PREVENTION RISQUES INFECTIEUX
M. Eric **CAVALLI** CHIMIE PHYSIQUE ET MINÉRALE
M. Jean-Patrick **DASPET** BIOPHYSIQUE
Mme Sylvie **DEVAUX** PHYSIOLOGIE
Mme Jeanne **GALAINÉ** SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES
Mme Isabelle **LASCOMBE** BIOCHIMIE / ISIFC
Mme Carole **MIGUET ALFONSI** TOXICOLOGIE
M. Johnny **MORETTO** PHYSIOLOGIE
M. Frédéric **MUYARD** PHARMACOGNOSIE
M. Marc **PUDLO** CHIMIE THÉRAPEUTIQUE
Mme Nathalie **RUDE** BIOMATHÉMATIQUES ET BIostatISTIQUES
Mme Perle **TOTOSON** PHARMACOLOGIE

ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

M Lionel **PAZART** PAST PHARMACIE SCIENCES DU MEDICAMENT
Mme Florence **VAN LANDUYT** PAST PHARMACIE CLINIQUE – OFFICINE
M Loïc **CALLUE** PAST ORTHOPTIE
MME Anne-Laure **CLAIRET** PAST PHARMACIE

PROFESSIONS DE SANTE

M. Alain **DEVEVEY** MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES LANGAGE-
ORTHOPHONIE
M Alexandre **KUBICKI** MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES DE REEDUCATION
ET DE READAPTATION - KINESITHERAPIE
MME Geneviève **MERELLE** MAST EN ORTHOPHONIE
MME Sophie **SALTARELLI** MAST EN ORTHOPHONIE
MME Christine **BRET-LEGRAND** MAST EN ORTHOPHONIE
MME Aline **CHASSAGNE** MAST SCIENCES INFIRMIERES
MME Gaëlle **BLERVAQUE** MAST ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE
MME Julie **LAPREVOTTE** MAST ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE

AUTRES ENSEIGNANTS

MME Lise **FIARDET** PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS
MME Vanessa **MARTIN** PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS
M. Nicolas **MICHAUD** PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS
MME Eleana **SANCHEZ** PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS

Remerciements

Aux membres du jury de thèse

Monsieur le Professeur GRENOUILLET Frédéric, vous me faites l'honneur de présider cette thèse. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à mon travail. Vos cours auxquels j'ai pu assister durant ma formation ont fait partie des plus enrichissants et des plus intéressants. Je vous prie d'accepter le témoignage de ma sincère reconnaissance.

Monsieur le Docteur VAN LANDUYT Florence, merci d'avoir cru en moi et en mon projet, et d'avoir accepté de le réaliser à mes côtés. Merci pour votre patience face à un délai très réduit ainsi que pour votre temps, vos corrections et vos précieux conseils. Votre pédagogie m'a marquée, vos cours ont été et seront toujours les meilleurs cours que j'ai reçus. Je les relis d'ailleurs très souvent. Je suis heureuse de clôturer ces années d'études sous votre bienveillance.

Monsieur le Docteur REHN Jean-Pascal, merci de me faire l'honneur de faire partie de mon jury. Je vous remercie pour toutes ces années de conseils bienveillants, de votre confiance professionnelle et d'avoir cru très tôt en la pharmacienne que je suis devenue aujourd'hui. Vous êtes devenu un mentor pour moi. C'est grâce à vous aujourd'hui que j'aime autant mon métier. J'ai grandi et mûri à vos côtés et je vous suis véritablement reconnaissante de tout l'amour et la bienveillance que j'ai reçus pendant ces cinq belles années. Je ne vous oublierai jamais et je suis heureuse pour tous les futurs étudiants qui croiseront votre chemin.

A mes parents,

Merci à vous qui êtes à l'origine de cette belle aventure. Merci de m'avoir transmis cette passion commune. J'ai hâte de partager avec vous mes futures expériences et de vous restituer en retour ce que vous m'avez apporté pendant mes études. Merci pour votre soutien et votre aide pendant chaque épreuve de ma vie. Merci de nous avoir toujours poussés vers le haut, mes frères et moi, c'est en grande partie grâce à vous qu'on en est tous là aujourd'hui. Je vous aime.

A Baptiste,

Tu sais déjà tout, je n'aurai même pas besoin de t'écrire un petit mot. Merci de m'avoir boostée à écrire cette thèse, et de m'avoir (beaucoup) aidée dans mes recherches ; sans toi j'en serais encore à l'introduction. Merci mon amour d'être le pilier de ma vie. Merci d'être la personne que tu es, à l'écoute, attentionné, curieux, intelligent. Je suis tellement fière de ton parcours, de ta passion pour ton futur métier, de ta bienveillance envers tes patients. Quoi qu'il arrive, j'espère vivre encore plein de belles aventures avec toi. La prochaine thèse c'est la tienne ! Je t'aime pour la vie.

A Maxence,

La prunelle de mes yeux. Merci d'être toujours là pour moi quoi qu'il arrive, de me soutenir dans toutes les épreuves de ma vie sans jamais me juger, d'assurer ton rôle de petit frère en protégeant ta grande sœur. Merci d'être le meilleur ami que tout le monde rêverait d'avoir. Pour rien au monde je n'échangerais cette relation, je suis très fière de toi, de tout ce que tu accomplis chaque jour, de ton parcours, de ta bienveillance, de ton humour, de ta douceur, de ta fidélité envers la famille et tes amis. Sheriaska mon frère.

A Ferréol,

Mon fufu, mon jumeau d'une autre année. Je suis tellement heureuse d'avoir un frère comme toi. J'aime tellement passer des moments avec toi, entre les soirées ou nos appels téléphoniques. J'aime te découvrir un peu plus chaque jour et me coucher toujours moins bête après nos discussions. Même si je passe enfin ma thèse, je n'oublie pas notre élevage de vaches naines et de moutons. Tu es une personne exceptionnelle, rempli d'amour et d'humour. Les gens qui croisent ton chemin sont chanceux. Je t'aime fort.

A Eloi,

Comment ne pas être fière de t'avoir comme petit frère, tu sais déjà à quel point je t'aime. Merci mon petit chat (parce que tu resteras toujours petit) de me faire rire tous les jours, d'avoir partagé le plus beau voyage de ma vie qui nous a marqués à jamais. Ton intelligence, ta force de caractère et d'esprit, ta discrétion, ton humour me rendent toujours plus admirative. Ta façon d'aborder la vie, de prendre les choses si sereinement tout en menant à bien tous tes projets devrait être une source d'inspiration pour chacun d'entre nous. Je n'attends qu'une chose c'est de redécouvrir un petit bout de ce monde avec toi.

A Valentine K.,

Mon amie la plus fidèle, jamais égalée. Je suis fière d'avoir emprunté le même chemin que toi. Tu es l'une des plus belles personnes que je connaisse, ne doutes jamais de toi.

A Juliette,

Une phrase suffirait, merci d'être ma sœur. J'ai hâte d'avoir ma pharmacie collée à ton cabinet à Rome.

A Marie,

Merci de m'avoir supporté durant les deux mois les plus éprouvants de ma vie toujours avec le sourire et beaucoup d'humour. Merci d'être là depuis si longtemps, je suis tellement admirative de la vie que tu entreprends et de ton courage.

A Valentine P.,

Merci d'avoir toujours été là dans les bons comme dans les mauvais moments. J'espère vraiment que tu trouveras ta voie. Je suis fière d'avoir une personne aussi créative et inspirante à mes côtés.

A Samia,

Merci à toi Samia, d'avoir été présente depuis le début, de loin comme de près, tu as toujours su trouver les mots justes et m'aider chaque année de nos études. Je te souhaite la meilleure et j'ai hâte de nos prochaines aventures en tant que confrères.

A la pharmacie Ile de France,

Un très grand merci à Pierre Emmanuel et toute l'équipe de la pharmacie Ile de France. Vous avez été ma seconde famille durant cinq années, j'ai ri, grandi et appris à vos côtés. Grâce à vous, j'ai vécu ma plus belle expérience professionnelle et j'espère pouvoir retransmettre cette cohésion d'équipe dans mes futures expériences.

Merci en particulier à Lison, une collègue devenue une amie très très chère à mes yeux. Un grand merci également à ma Cécile d'amour, ma deuxième maman (ça ne veut pas dire que tu es vieille). Merci à ma Léa, un soutien dans ma vie et mes études. Un grand merci aussi à Cindy, c'est grâce à toi que mon aventure a commencé à Ile de France, merci de m'avoir transmis ton dynamisme et ta perfection au travail. Merci également à tous mes pharmaciens préférés pour avoir réussi à me supporter : Anne, Carole, Aydin, William et François. Et enfin merci à Pierre Emmanuel, un patron exemplaire à qui j'espère vraiment ressembler un jour.

A mes relecteurs,

Merci à Isabelle et Clément pour la relecture très minutieuse et efficace de ma thèse.

Merci enfin à tous les gens qui m'ont soutenue pendant ces années et qui ont cru en moi, même si leur patience aura été de mise pour cette ultime étape...

SERMENT DE GALIEN

« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque ».

SOMMAIRE

| | |
|---|-------|
| Introduction..... | p.3 |
| Partie I : La peau et ses fonctions..... | p.5 |
| Partie II : Herpès labial et génital..... | p.19 |
| Partie III : Varicelle..... | p.59 |
| Partie IV : Zona..... | p.79 |
| Conclusion..... | p.101 |
| Bibliographie..... | p.103 |
| Table des matières..... | p.111 |

Introduction

Les infections provoquées par les virus herpétiques figurent parmi les affections les plus répandues chez les êtres humains, avec une prévalence estimée d'au moins une des deux souches HSV-1 ou HSV-2 chez 60 à 95% de la population adulte. Bien que ces virus aient été étudiés depuis l'Antiquité grecque, ils demeurent encore sous-diagnostiqués.

Ils sont principalement responsables d'infections muco-cutanées, comme l'herpès labial et l'herpès génital, la varicelle et le zona. Les manifestations cliniques varient considérablement, allant de l'asymptomatique à des cas occasionnels, de déficiences visuelles et d'atteintes potentiellement mortelles, principalement chez les nouveau-nés, les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées.

Le pharmacien d'officine joue un rôle crucial en matière de conseil et de prévention. En effet, une fois contaminés, les sujets atteints, qu'il s'agisse d'herpès, de varicelle ou du zona, sont confrontés à la récurrence des symptômes et à la gravité des poussées, ce qui peut considérablement affecter leur qualité de vie. L'aciclovir, traitement de référence des infections herpétiques en prophylaxie et en traitement curatif, fait face à l'émergence de virus résistants à son mécanisme d'action.

Partie I : La peau et ses fonctions

La peau est le plus grand organe de l'être humain. Elle représente 16% du poids total du corps humain avec une surface d'environ 2m² chez un adulte. C'est un organe complexe qui remplit de nombreux rôles. Grâce à de nombreuses structures moléculaires, sa principale fonction est la protection des autres organes vis-à-vis des agressions traumatiques externes, des agents infectieux et physiques. Mais, elle est aussi la clé de nombreuses réponses immunitaires, de la thermorégulation et évidemment de la réception des informations sensibles. Elle peut être également le témoin de dysfonctionnement d'autres organes [1].

I. Histologie de la peau

La structure de la peau est complexe. Elle a une épaisseur variable en fonction de sa localisation anatomique (environ 0,1 millimètre au niveau des paupières et environ 4 mm au niveau du dos). Elle comprend les phanères (poils et ongles) et de nombreuses glandes exocrines qui lui sont annexées [1].

La peau est composée de 4 couches principales :

- A. **L'épiderme** : couche superficielle qui sert de protection face à l'environnement ;
- B. **La jonction dermo-épidermique** ;
- C. **Le derme** ; couche la plus épaisse, richement vascularisé ;
- D. **L'hypoderme**, la couche la plus profonde de la peau, qui est essentiellement du tissu adipeux, richement innervé.

A. L'épiderme :

L'épiderme est un épithélium de revêtement, pluristratifié, pavimenteux et kératinisé. « Pluristratifié » car il comporte plusieurs strates de cellules, c'est-à-dire 4 à 5 couches de cellulaires superposées. « Pavimenteux » car les cellules superficielles de chaque couche sont aplaties, polyédriques et juxtaposées. Et enfin « kératinisé » car il est le siège de la synthèse d'une protéine naturelle : la kératine.

Son épaisseur est variable selon la localisation et est déterminée par l'épaisseur de la couche de cornée. L'épiderme est en renouvellement constant, il met en moyenne 21 à 28 jours pour se renouveler chez un adulte.

Il n'est pas vascularisé, cependant il contient de nombreuses terminaisons nerveuses sensibles qui permettent à notre peau d'être sensible au toucher.

Il est constitué de 4 types cellulaires : principalement de kératinocytes mais aussi de mélanocytes, de cellules de Langerhans et de cellules de Merkel. La présence d'autres types cellulaires dans l'épiderme est pathologique [2].

1. Kératinocytes :

Les kératinocytes sont les cellules principales de l'épiderme, elles constituent à elles seules 80% de l'ensemble de ses cellules. Elles jouent le rôle de barrière entre les milieux intérieur et extérieur et la protection contre les radiations lumineuses.

Les kératinocytes de l'épiderme se répartissent dans quatre couches (de la profondeur à la superficie) qui définissent la maturation de ceux-ci :

- **La couche basale ou *stratum basal*** : assure la régénération continue de la peau. Elle est toujours constituée d'une couche unique de cellules : les **kératinocytes basaux**, directement en contact avec la jonction dermo-épidermique (JDE) sur laquelle ils s'accrochent. Parmi les kératinocytes basaux se trouvent les cellules souches qui assurent

le renouvellement de l'épiderme et se divisent en 14 jours environ. Elles se détachent ensuite de la JDE et migrent progressivement vers la surface. Durant cette migration, on assiste à un phénomène de différenciation morphologique.

- **La couche spineuse ou épineuse ou *stratum spinosum*** : En migrant vers la surface, les kératinocytes basaux deviennent **des kératinocytes polygonaux**. L'appellation « épineuse » de cette couche est due aux desmosomes. Un desmosome est un système de jonction qui permet d'attacher les kératinocytes entre eux par une courte projection cytoplasmique en forme d'épine. Ils sont nombreux et confèrent ainsi une très grande résistance mécanique. Cette couche est constituée de la superposition de 5 à 6 épaisseurs de kératinocytes reliés entre eux.
- **La couche granuleuse ou *stratum granulosum*** : A cette phase, les kératinocytes sont dans leur phase terminale de différenciation. Le cytoplasme et le noyau des kératinocytes s'aplatissent, et apparaissent des granulations dans le cytoplasme qui définissent cette couche. Ces granulations sont divisées en deux couches : la kératohyaline et les kératinosomes. Celles-ci vont avoir un rôle clé dans l'agrégation des cellules entre elles au niveau de la couche supérieure.
- **La couche cornée ou *stratum corneum*** : A ce stade, les kératinocytes sont totalement différenciés en cellules polyédriques anucléées très riches en kératine et entourées d'une enveloppe cornée : on les appelle les cornéocytes.

Ce processus de différenciation, appelé « Turn Over » dure normalement 3 à 4 semaines et va permettre d'assurer un renouvellement continu de la couche cornée. Les kératinocytes ont donc un rôle primordial dans la protection de la peau et ses processus de réparation et de cicatrisation. [1]

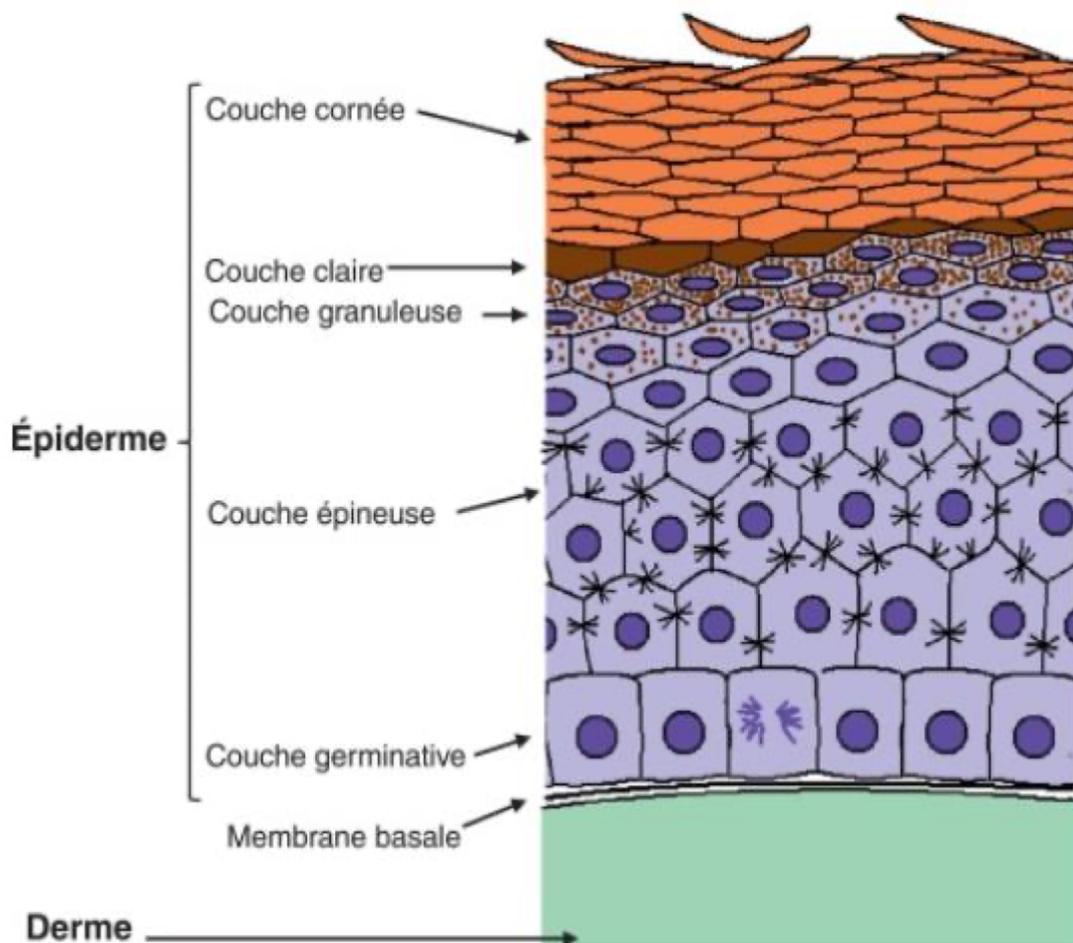


Figure 1 : Les différentes couches de l'épiderme.

2. Les mélanocytes :

Les mélanocytes sont exclusivement situés au niveau de la lame basale. On compte environ 1 mélanocyte pour 36 kératinocytes.

Les mélanocytes sont des cellules de grande taille avec de nombreux prolongements appelés « dendrites ». Ces dendrites vont leur permettre de communiquer avec les kératinocytes et de leur transmettre les mélanosomes.

Les mélanocytes jouent ainsi un rôle majeur dans la pigmentation de la peau au travers de la synthèse de la mélanine. Ces mélanines sont produites dans des organites spécialisés : des mélanosomes. Il existe deux types de mélanine :

1. L'eumélanine : pigment de couleur brun - noir
2. La phéomélanine : pigment de couleur jaune - rouge

Le rôle majeur de ces pigments est la protection contre les effets des rayons UV. En effet, les mélanines ont la propriété d'absorber les rayonnements qui pénètrent dans la peau. Elles vont ainsi éviter leur pénétration plus profonde pouvant altérer les organes vitaux des cellules et leurs structures physiologiques environnantes. De plus, leur second rôle est de donner à la peau sa « couleur ». C'est la différente répartition entre les phéomélanines et les eumélanines qui conditionne le phototype cutané [1].

3. Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans sont localisées au niveau de la couche basale et épineuse de l'épiderme. Elles constituent 3 à 8% de la population cellulaire épidermique.

Les cellules de Langerhans jouent un grand rôle dans le système immunitaire cutané.

Ces cellules sont dendritiques sans mélanosomes ni desmosomes. Elles possèdent des récepteurs qui vont détecter les corps étrangers cutanés, les capturer et le transporter pour les présenter aux Lymphocytes T situés dans les ganglions lymphatiques. Pour cela, elles traversent la jonction dermo-épidermique, entre dans le derme et pénètre dans les vaisseaux lymphatiques.

Elles jouent donc un grand rôle de défense au niveau de la peau et contre les agressions extérieures en provoquant une réponse immunitaire spécifique.

4. Les cellules de Merkel :

Les cellules de Merkel sont la population la plus minoritaire au niveau de l'épiderme. Leur quantité varie en fonction de leur localisation anatomique. Elles sont particulièrement abondantes au niveau des lèvres, des paumes, de la pulpe des doigts et du dos des pieds. Elles sont localisées au niveau de la couche basale et se regroupent en amas appelés « corpuscules de Merkel ».

Ces cellules sont d'origine nerveuse et donc jouent un rôle primordial de récepteur sensoriel de la peau. Les « corpuscules de Merkel » sont en contact avec les terminaisons nerveuses, et sont donc responsables de la fonction sensorielle de la peau.

B. La jonction dermo-épidermique :

Située sous entre le derme et l'épiderme, la jonction dermo-épidermique est une région acellulaire qui se présente sous forme de ligne ondulée. Son épaisseur varie de 0,5 à 0,8 μm .

Son aspect ondulé est dû à l'alternance de saillies de l'épiderme dans le derme, les « crêtes épidermiques » et de saillies du derme dans l'épiderme, les « papilles dermiques ».

Elle permet l'adhésion de l'épiderme au derme et représente une barrière sélective contrôlant les échanges moléculaires et cellulaires entre les deux couches. Elle permet également la diffusion contrôlée des nutriments arrivant des vaisseaux sanguins dermiques vers les kératinocytes de l'épiderme [1], [2].

C. Le derme :

Le derme est un tissu conjonctif fibreux et élastique. Il est beaucoup plus épais que l'épiderme et représente donc un support solide. Le derme est richement vascularisé et innervé ce qui lui permet de détecter des stimuli douloureux tactiles. C'est par diffusion, à partir des réseaux capillaires des papilles dermiques, que l'épiderme est irrigué.

Le derme a une épaisseur moyenne d'environ 1 à 2mm ; il est particulièrement fin au niveau des paupières et en revanche très épais au niveau des plantes des pieds.

Le derme est divisé en deux parties :

- Le **derme papillaire**, superficiel, mince, formé par l'ensemble des papilles dermiques situées entre les crêtes épidermiques. Il est formé de tissu conjonctif lâche avec des fibres de collagène, fines et isolées et orientées le plus souvent perpendiculairement par rapport au plan de la lame basale. Il joue un rôle majeur dans les échanges nutritifs avec la couche basale de l'épiderme.
- Le **derme réticulaire**, sous-jacent, est d'épaisseur variable. Il est formé d'un tissu conjonctif dense constitué essentiellement de fibres : les fibres de collagène épaisses et les fibres élastiques.

Il est constitué essentiellement d'une matrice extracellulaire sécrétée par les fibroblastes, principale population cellulaire dermique.

La matrice extracellulaire permet la cohésion de l'ensemble des deux protéines fibreuses : le collagène et l'élastine. Le collagène est la protéine la plus abondante du corps humain, elle est à l'origine de la résistance mécanique de la peau et de sa cicatrisation. L'élastine permet à la peau de reprendre sa forme initiale après un pincement ou un étirement.

D. L'hypoderme :

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau. C'est un tissu adipeux, plus ou moins épais selon les individus en fonction de leurs habitudes alimentaires mais aussi des régions du corps et du sexe : chez les hommes, il se situe préférentiellement en position abdominale alors que chez la femme, il est principalement sous la ceinture : au niveau des hanches, des cuisses et des fesses.

Les adipocytes constituant l'hypoderme ont pour fonction principale la synthèse, le stockage et la dégradation des lipides ; ils constituent un réservoir énergétique. Par leur masse, les adipocytes assurent également une protection mécanique et participe à la thermorégulation, par le caractère isolant de la graisse.

E. Les annexes cutanées :

Les annexes cutanées regroupent les glandes cutanées (glandes sudoripares et glandes sébacées) et les phanères (poils et ongles).

1. Poils et follicules pilo sébacés

Les poils se développent dans des invaginations tubulaires de l'épiderme appelées follicules ; le follicule pileux et les glandes sébacées constituent le follicule pilo-sébacé.

Ils sont présents sur tout le corps, à l'exception des lèvres, paumes des mains et plantes des pieds.

Les poils comprennent deux parties : la tige et la racine. La tige est formée de cellules kératinisées qui contiennent de la mélanine. La racine est implantée dans le derme et son extrémité profonde forme le bulbe pileux. Une glande sébacée (décrite dans la partie suivante), un muscle horripilateur et très souvent une glande sudoripare sont annexés à chaque poil.

La contraction du muscle horripilateur est déclenchée sous l'effet du froid, de la peur et entraîne l'effet « chair de poule ».

2. Les glandes sébacées

Les glandes sébacées sont en général annexées aux poils. Cependant, il existe plusieurs régions où elles ne le sont pas : les lèvres, le gland, la face interne du prépuce, les petites lèvres, l'aréole des mamelons et les paupières. Ce sont des glandes alvéolaires holocrines dont la portion sécrétrice est située dans le derme. Elles sont entourées d'une capsule conjonctive. Leur produit de sécrétion est le sébum.

3. Les glandes sudoripares

Il existe deux types de glandes sudoripares : les glandes eccrines et les glandes apocrines.

Les glandes eccrines sont présentes sur l'ensemble de la surface corporelle, et en grande quantité au niveau du front, des mains et des pieds. Sécrétant de la sueur, elles ont donc un rôle majeur dans la régulation thermique. Elles sont indépendantes des follicules pileux et débouchent à la surface cutanée au travers d'un pore.

Les glandes apocrines sont liées au poil puisqu'elles débouchent dans le follicule pileux. Elles excrètent brutalement de la sueur lors de températures élevées ou de montée d'adrénaline et vont être responsables de l'odeur corporelle. On les retrouve au niveau du pubis et des aisselles.

4. Les ongles

La face cutanée dorsale de chaque doigt et de chaque orteil forme une annexe très spécialisée : l'ongle. L'ongle est constitué de deux parties : une partie visible, le *corps de l'ongle* ou *limbe*, et une partie cachée, sous un repli cutané, la *racine*.

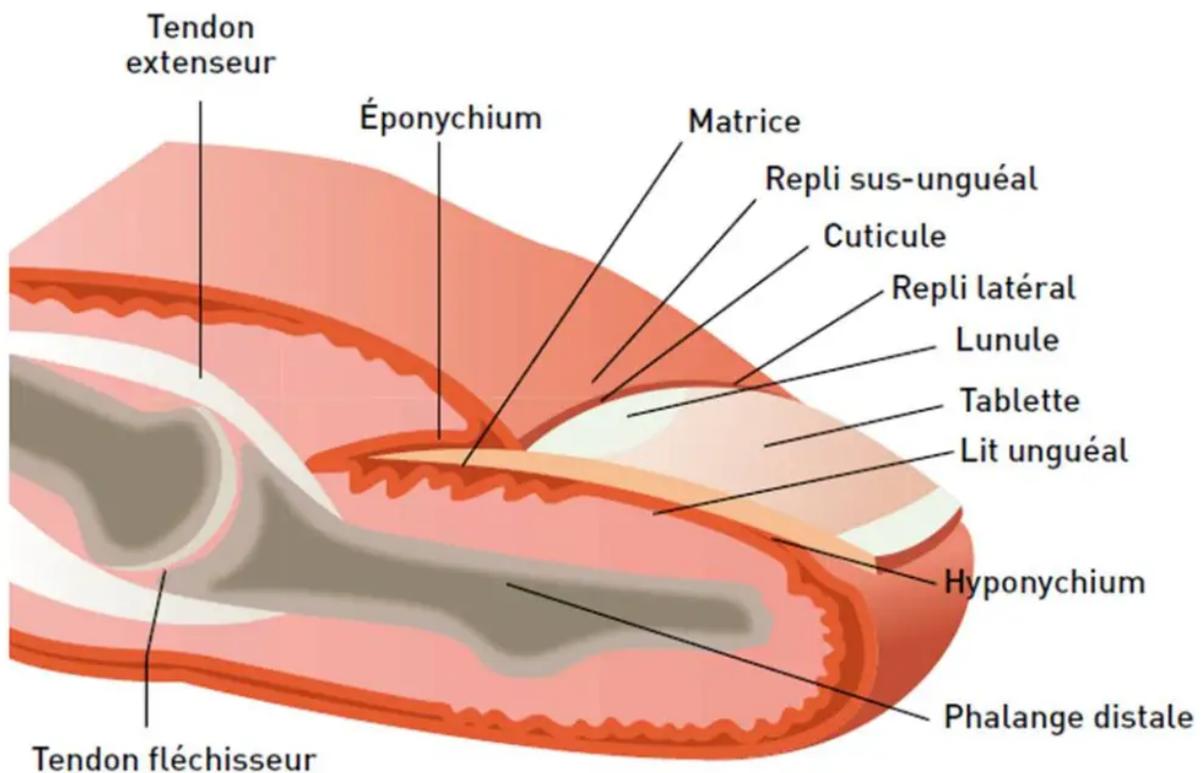


Figure 2 : Coupe frontale d'un ongle.

La *lunule* est la partie blanchâtre du limbe située au voisinage de la racine. Elle est particulièrement bien développée au niveau des pouces. La tablette est produite par division cellulaire de l'épithélium de la racine et de la lunule de l'ongle, encore appelée : la *matrice de l'ongle*, située sous le repli de l'ongle. La croissance de l'ongle est de 1mm par semaine aux mains et 0,25mm par semaine aux pieds. La durée nécessaire à un ongle des doigts pour croître de la matrice jusqu'au bord libre est d'environ 6 mois.

II. Rôles de la peau

Les fonctions de la peau sont multiples et la plupart sont méconnues. Leur connaissance est indispensable afin d'avoir la meilleure action thérapeutique [3].

A. Maintien de la température corporelle

La température corporelle est constante quelle que soit la température extérieure, et ce grâce aux mécanismes de thermorégulation. L'hypothalamus reçoit les informations provenant des thermorécepteurs cutanés et, en réponse, assure une bonne régulation thermique en adaptant la sécrétion de la sueur à travers la peau.

Si la température augmente, la sueur augmente et provoque un rafraîchissement grâce à son évaporation en surface.

Si la température diminue, la sueur disparaît et l'organisme réagit avec le réflexe pilo-moteur, qui entraîne la contraction des muscles érecteurs reliant les poils à la peau. Les poils se dressent à la surface du corps et créent ainsi une fine couche d'air isolante.

B. Barrière de protection du milieu extérieur

Protéger les tissus et les organes des agressions extérieures est la principale fonction de la peau. En effet, elle nous préserve des traumatismes mécaniques, des toxines chimiques, des UV, des agents infectieux tels que les bactéries et les champignons.

Cette protection est assurée principalement par les kératinocytes. La cohésion de ces cellules épithéliales confère à la peau une résistance et une souplesse face aux chocs. La kératine, protéine produite par les kératinocytes, est très résistante vis-à-vis des produits chimiques. Les filaments de kératine, formant la cornée, permettent une diffraction d'une grande partie des rayonnements qui frappent la peau et empêchent le passage des micro-organismes.

C. Organe sensoriel

L'homme possède cinq sens : l'odorat, la vue, l'ouïe, le goût et le toucher. Ce dernier est possible grâce à des terminaisons nerveuses contenues dans la peau. En fonction du stimuli, les terminaisons nerveuses et les différents récepteurs envoient des messages au système nerveux qui les interprète : ressenti de la douleur, du froid, du chaud, du toucher. Ces signaux permettent aux individus d'interagir avec leur environnement.

D. Organe immunitaire

Les cellules de Langerhans mentionnées plus haut sont les cellules responsables du rôle immunitaire de la peau. Présentatrices d'antigènes, elles permettent d'activer la voie des lymphocytes T et donc la réponse immunitaire.

E. Organe de synthèse de substances essentielles à notre organisme

Les kératinocytes soumis aux UV participent à la synthèse de la vitamine D. Elles produisent également des endorphines, sous l'action des UV, qui interviennent dans la régulation de la thymique de l'individu.

F. Organe de la relation sociale et de la communication

La peau est l'organe externe avec lequel on paraît et par lequel on est vu. L'homme est trahi par les modifications de cet organe qui permettent de transmettre des messages, des émotions à l'environnement. La couleur de la peau change en fonction de l'état physique et psychique du patient. Par exemple, une couleur rosée au visage indiquera un état de gêne. Le temps et les difficultés de la vie peuvent se lire également sur le visage avec le vieillissement cutané, les

cernes... Ce rôle social de la peau impacte et influence grandement le comportement des individus [4].

Partie II : Herpes labial et génital

I. Épidémiologie

Les Herpès simplex virus (HSV) sont des virus à ADN appartenant à la famille des *Herpesviridae* qui se compose d'une centaine de virus, dont notamment neuf virus pouvant infecter l'homme, répartis-en 3 sous-familles, les Herpès Virus Humains (HHV).

Dans cette thèse, nous allons étudier la première sous-famille de cette classification qui sont l'herpès simplex virus de type 1 et de type 2 et les virus de la varicelle et du zona. Ces virus ont en commun certaines caractéristiques dont leur mode d'infection qui se déroule en trois phases (primo-infection, latence et réactivations). Ils se distinguent cependant par leur tropisme cellulaire et leur symptomatologie en rapport. L'espèce humaine en est le seul réservoir ; la transmission est uniquement interhumaine [5].

Nous allons ici nous intéresser aux types HSV1 et HSV2. Ils possèdent un grand degré d'homologie mais sont différenciés par des critères structuraux et épidémiologiques. Classiquement, HSV1 se transmet principalement par contact oral et provoque des infections orales mais il peut également provoquer un herpès génital. L'HSV2 se transmet par contact sexuel et provoque l'herpès génital.

Le Petit Robert définit l'épidémiologie comme « l'étude de la distribution et des déterminants des états ou événements liés à la santé (y compris les maladies), et l'application de cette étude au contrôle des maladies et autres problèmes de santé » [6].

L'épidémiologie des infections à virus herpès simplex (HSV) est fonction des différentes caractéristiques du virus. En effet, les deux espèces HSV1 et HSV2 diffèrent par leur mode de transmission, l'âge de la contamination, les sites lésionnels, la pathologie et la fréquence des récurrences.

L'OMS estime en mars 2023 que 3,7 milliards de personnes de moins de 50 ans, soit 67% de la population mondiale, sont infectés par le HSV-1 (zone buccale ou génitale), et que 491 millions de personnes âgées de 15 à 49 ans, soit 13% de la population mondiale sont infectés par le HSV2, principale cause d'herpès génital [7].

La plupart des infections primaires à HSV-1 sont contractées pendant l'enfance, et plus fréquemment chez les enfants issus des pays en voie de développement ou dans les classes de bas niveau socio-économique des pays développés. Les données de mortalité manquent. Mais la mortalité due à une infection herpétique est rare et a beaucoup diminué grâce à l'arrivée des antiviraux. L'herpès ne se diffuse pas géographiquement. Cette infection est ubiquitaire. Le plus souvent, il s'agit de cas isolés, familiaux ou hospitaliers. La transmission est accidentelle par contact cutanéomuqueux. Il n'existe pas de variations saisonnières. Cependant, on remarque une recrudescence des infections herpétiques durant l'été, due à une exposition au soleil [8], [9].

HSV2 est, quant à lui, préférentiellement retrouvé au niveau génital et a donc une transmission essentiellement par voie sexuelle qui survient majoritairement durant les deux premières décennies de la vie sexuelle. L'herpès génital constitue une véritable infection sexuellement transmissible (IST) dont les facteurs de risque sont le sexe féminin, la précocité du premier rapport sexuel, le nombre de partenaires sexuels, les antécédents de maladies sexuellement transmissibles, l'infection à VIH et un niveau socio-économique faible.

C'est grâce aux enquêtes de séroprévalence détectant les anticorps anti-HSV2 spécifiques qu'a été mis en évidence le fait que l'herpès génital était fréquemment retrouvé, méconnu et asymptomatique [5].

II. Physiopathologie

La physiopathologie des infections HSV1 et HSV2 est similaire.

D'un point de vue étymologique, Herpès vient du grec ancien et implique l'idée de ramper comme un serpent. Cette origine met en avant le fait que le virus de l'herpès demeure sous forme dormante, ou rampant dans l'ombre dans l'organisme après une primo-infection, cette phase étant appelée « état de latence ». Puis, par une stimulation extérieure, il se réactive, entraînant la phase de « réactivation » [10].

A. Primo-infection

La primo-infection herpétique est le premier contact infectant, muqueux ou cutané, symptomatique ou asymptomatique (forme inapparente), avec les virus HSV1 ou HSV2.

Les formes inapparentes sont les plus fréquentes (80% des cas). La plupart des adultes sont porteurs d'anticorps sans avoir souvenir de la première infection. La détection d'HSV-1 et d'HSV-2 en l'absence de signes fonctionnels ou de lésions visibles par le patient ou par le médecin, se définit par l'excrétion virale asymptomatique. Elle dure en moyenne 8 jours mais peut atteindre 20 jours. Dans 20 % des cas, la primo-infection est symptomatique. Elle survient le plus souvent chez l'enfant à partir de 6 mois, quand les anticorps maternels disparaissent. Elle apparaît dans un contexte d'altération de l'état général avec une fièvre le plus souvent supérieure à 39°C ainsi qu'une gingivostomatite aiguë spectaculaire et douloureuse formée de vésicules groupées en bouquet sur le menton et les lèvres, des gencives tuméfiées et saignantes et des érosions grisâtres sur la muqueuse buccale. La présence de ces symptômes entraîne une dysphagie, rendant l'alimentation impossible, qui entraîne le plus souvent une déshydratation [11].

L'HSV se transmet directement par contact muqueux ou cutané-muqueux, ou par sécrétion (salive) avec un sujet excréteur du virus. Le virus pénètre par une brèche cutané-muqueuse et se multiplie dans les cellules épithéliales. Puis il disparaît, chemine par le nerf sensitif depuis la région cutanée infectée et va se localiser dans le ganglion nerveux correspondant. L'HSV-1 se loge dans le ganglion trigéminal, situé à la base du crâne. L'HSV2 se loge, quant à lui, au niveau des

ganglions sacrés, dits aussi sympathiques, au nombre de quatre, situés à l'étage sacré du tronc sympathique, le long de la colonne vertébrale. Là, les virus restent quiescents en apparence ; la transcription du génome viral n'aboutit pas à l'expression des protéines virales. Dans ses repaires ganglionnaires, le virus herpétique est très peu accessible au système immunitaire et cela conduit à un échappement thérapeutique. La primo-infection est suivie d'un état de latence ; infection qui ne provoque pas ou très peu de symptômes [12].

B. Réactivation

À tout moment, l'état de latence peut être rompu. La fréquence des récurrences est variable d'un sujet à l'autre et de sa qualité de défense immunitaire, elle diminue avec l'âge. L'herpès récurrent peut se manifester n'importe où, mais pour un malade donné, la récurrence a lieu au même endroit que la primo-infection.

Au moment de la réactivation, le virus se réplique de nouveau et migre dans le sens inverse par les voies nerveuses pour recoloniser le territoire cutanéomuqueux où avait eu lieu la primo-infection. Ces cycles alternants les états de latence et de réactivations virales persistent tout au long de la vie de l'individu infecté [5].

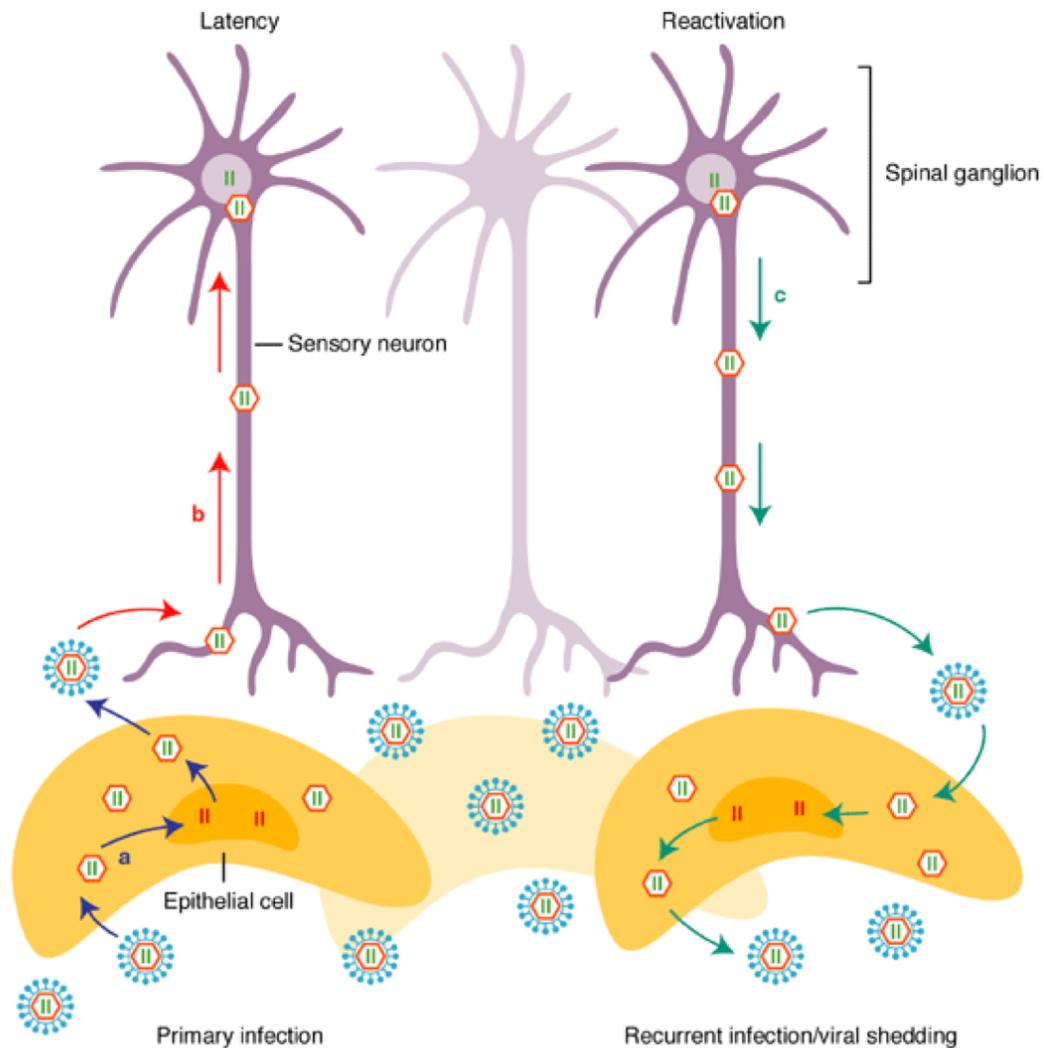


Figure 3 : Schéma de l'état de latence et de réactivation du virus herpès simplex.

De nombreux facteurs déclenchants favorisent cette réactivation :

- Stress,
- Infection général fébrile,
- Menstruations,
- UV ; qui inhibent les fonctions immunitaires cutanées favorisant les récurrences herpétiques lors des expositions solaires ;
- Traumatismes,
- Chirurgie ...

III. Diagnostic et évolution

Le diagnostic de l'herpès labial est essentiellement clinique. Il est localisé sur le bord externe d'une lèvre, à la jonction de la muqueuse et de la peau, parfois plus étendue. Il forme, comme vu ci-dessus, un bouquet de vésicules qui contiennent un liquide clair riche en virus. L'herpès est souvent accompagné d'une grosse fatigue et parfois de fièvre.



Figure 4 : Herpès labial.



Figure 5 : Plusieurs lésions d'herpès buco labial.

L'apparition des symptômes est souvent précédée de prodromes (signes annonciateurs) à type de douleurs, démangeaisons, de picotements, sensations de chaleur, plaques érythémateuses.

Puis, la région infectée laisse apparaître des vésicules dans un délai d'environ 12 heures, riches en virus, groupées en bouquet pouvant confluer et former une bulle. Les vésicules s'érodent, deviennent croûteuses et tombent en quelques jours, sans laisser de cicatrice. La guérison spontanée se fait en une à deux semaines. Les signes symptomatiques d'accompagnants sont absents ou minimes (asthénie, fièvre). Le patient est contagieux dès le début des prodromes jusqu'à cicatrisation, et à un degré moindre, au cours des périodes d'excrétion virale asymptomatique.

Le diagnostic clinique de l'herpès génital n'est pas reconnu lors de la primo-infection dans près de 80% des cas parce qu'elle est soit asymptomatique, soit atypique et non diagnostiquée.

Mais dans les 20% des cas restants, la primo-infection est symptomatique. La période d'incubation est alors en moyenne de 7 jours (2 à 20 jours).

Chez la femme, les symptômes de la primo-infection se traduisent généralement sous formes de prodromes avec des démangeaisons, des picotements et des sensations de brûlure au niveau des organes génitaux. Puis, brutalement, vient l'apparition d'une vulvite ou une vulvovaginite aiguë avec la présence de maculopapules suivies de vésicules, de pustules, et d'érosions. Les lésions sont extrêmement douloureuses et brutales, elles durent environ 3 semaines. L'examen clinique révèle une inflammation vulvaire aiguë et parfois un œdème vulvaire, avec la présence de vésicules souvent étendues, confluentes en bouquet, qui se rompent rapidement, laissant place à des érosions multiples. Les lésions peuvent aussi s'observer au niveau du vagin, du périnée, et des fesses. Une leucorrhée est fréquemment associée (85% des cas). Les douleurs rendent l'examen gynécologique quasiment impossible.

Elles peuvent être associées à des signes généraux : fièvre, malaise, myalgies, dysurie, adénopathies inguinales (80%), méningites (10-30%). Fréquemment, des rétentions urinaires sont observées car la miction entraîne une exacerbation des douleurs. Plus rarement sont observées des radiculites et exceptionnellement des méningoencéphalites [13], [5].



Figure 6 : Herpès génital chez la femme.

Chez l'homme, les lésions siègent fréquemment au niveau du pénis avec un tableau de balanoposthite érosive. Elles peuvent également être observées sur les cuisses, les fesses et le reste du périnée. Plus rarement, une urétrite isolée est observée. Les primo-infections anales, périanales et rectales sont relativement fréquentes chez les homosexuels. Cette primo-infection est moins intense et moins douloureuse que chez la femme et donc souvent confondue avec un herpès récurrent [13].



Figure 7 : Primo-infection herpétique génitale.

La cicatrisation spontanée demande 2 à 3 semaines.

L'herpès génital est particulièrement récidivant lorsqu'il est dû à HSV-2 (nombre de récurrences estimé à 2 par an), les récurrences sont moins sévères et moins fréquentes avec HSV-1. Cette fréquence de récurrence a tendance à diminuer avec le temps.

Les symptômes sont beaucoup moins sévères, moins douloureux et de plus courte durée que lors d'une infection initiale, et comme pour une infection primaire, ils peuvent être totalement absents. Il s'agit, la plupart du temps, d'un bouquet discret de vésicules génitales, voire d'une simple irritation [14].



Figure 8 : Herpès génital récurrent.

A-C : Vésicules groupées intactes et/ou vésiculo-pustules à base érythémateuse sur le pénis (A), la fesse médiale (B) et au-dessus de la fente fessière (C). Les fesses représentent une localisation courante chez la femme.

D : Cicatrisation des ulcérations à bords festonnés sur le pénis.

Certaines situations nécessitent un diagnostic virologique, malgré la symptomatologie souvent distinctive des infections herpétiques observées au niveau oro-facial et génital. Il est particulièrement indispensable lorsque les lésions présentent des caractéristiques atypiques ou lorsque l'infection revêt un caractère sévère, surtout lorsqu'elle affecte des zones sensibles comme le système nerveux central ou les yeux, ou lorsque le patient est un nouveau-né, une personne immunodéprimée ou une femme enceinte. Dans de tels cas, il est impératif de recourir à une évaluation virologique afin de permettre une mise en place rapide d'un traitement antiviral approprié.

Il existe différentes techniques de détection du virus pouvant être mises en œuvre au laboratoire :

- Le diagnostic direct, qui permet un diagnostic de l'infection aiguë par prélèvement biologique sur des lésions de préférence récente : par culture, recherche d'antigènes et PCR.
- diagnostic indirect : sérologies [15].

Le prélèvement est réalisé par le praticien ou le biologiste au laboratoire. La sensibilité est d'autant plus grande que le prélèvement est réalisé sur des lésions récentes. Pour prélever, le professionnel de santé perce le toit des vésicules et récupère le liquide des vésicules à l'aide d'un écouvillon. Le plancher de la vésicule ou des ulcérations doit être gratté de façon appuyée à l'aide d'un autre écouvillon. S'il s'agit d'une infection asymptomatique, on écouvillonne une large surface de la muqueuse et on prélève les sécrétions.

Le virus herpétique est fragile et doit être acheminé rapidement en laboratoire, en moins de 4 heures, à une conservation entre +4°C et +8°C.

Le diagnostic direct est possible grâce à une méthode cytologique, appelée le « cytodagnostic de Tzanck » fondée sur l'analyse d'un frottis obtenu à partir des lésions cutanées ou muqueuses, qui

permet d'identifier avec certitude le virus. C'était un test rapide (résultat obtenu en quelques minutes) et facile, utile au diagnostic chez un nouveau-né, une femme enceinte et chez une personne immunodéprimée. Il est quasi abandonné et l'inconvénient est qu'il ne permet pas de distinguer de quel type de virus il s'agit. Il peut simplement avoir une valeur d'orientation [16].

De plus, pour une distinction du virus herpétique, on peut réaliser un examen de détection des antigènes, soit par immunofluorescence (IF) ou par des méthodes immuno-enzymatiques (ELISA).

Ces techniques sont faciles à mettre en œuvre et produisent des résultats rapidement. Cependant, leur sensibilité est plus élevée lorsque les vésicules prélevées sont récentes, et elles ne sont pas appropriées pour détecter des infections asymptomatiques ou des atteintes neuro-méningées.

L'immunofluorescence associe une technique de recueil des cellules, une incubation puis une centrifugation avec des anticorps monoclonaux dirigés contre une glycoprotéine du HSV. Cette technique a comme avantage d'être réalisable très rapidement en 1 à 2 heures, résultat inclus.

La méthode ELISA repose sur une immunocapture de l'antigène sur un support suivie d'une révélation par un deuxième anticorps marqué par une enzyme. Cette technique ne donne pas la spécification du virus Herpès et est réalisable uniquement sur les personnes symptomatiques en phase aiguë. Cependant, elle présente l'avantage d'être automatisable.

De plus, la détection de l'ADN du virus est possible par la technique de PCR. Elle consiste premièrement à extraire de l'ADN puis à multiplier le nombre de copies de l'acide nucléique pour détecter les types 1 et 2 du virus. Cette technique est très sensible, positive dans plus de 95% des cas où le virus est présent, et très spécifique. Le délai d'obtention du résultat est d'environ 1 jour [17].

Enfin, l'isolement en culture de cellules a longtemps été la technique de référence car le virus herpétique se multiplie très bien. Cette technique ne permet pas la différenciation du type 1 et 2 et le délai d'attente des résultats est très long. Malgré ceci, cette technique est très sensible et s'applique aussi bien aux formes asymptomatiques. La culture cellulaire est la technique utilisée

pour la détermination de la sensibilité aux antiviraux. Cependant, elle est désormais quasi abandonnée, supplantée par les techniques moléculaires.

Le diagnostic indirect de la primo-infection repose sur la détection d'une séroconversion entre un échantillon de sérum précoce et un échantillon de sérum tardif, généralement prélevé au moins 10 jours après le premier prélèvement.

Le repérage des anticorps IgG dirigés contre la glycoprotéine G d'HSV-1 (gG-1) ou d'HSV-2 (gG-2) permet d'établir un diagnostic d'infection latente par HSV-1 ou HSV-2 chez le patient ou son partenaire, avec ou sans présence de manifestations cutanées visibles.

Néanmoins, il convient de souligner que la sérologie spécifique du type présente des limites, bien que son rôle demeure crucial pour le conseil des partenaires et la prise en charge des patients atteints de maladies sexuellement transmissibles. Un résultat négatif pour un type donné ne constitue pas automatiquement la preuve d'une infection primaire par ce type, en raison des éléments suivants :

- Dans le cas d'une primo-infection, il peut s'écouler plusieurs semaines, voire des mois, avant que la réponse immunitaire spécifique à ce type d'herpès ne se développe pleinement.
- Les taux d'anticorps IgG dirigés contre gG-1 ou gG-2 peuvent décroître progressivement en l'absence de nouvelles expositions au virus ou de réactivations de l'infection latente.
- Dans des cas extrêmement rares, la réponse immunitaire humorale peut ne pas cibler la protéine gG-2 utilisée dans le test de sérologie.

Il est important de noter que, en présence de lésions cutanées ou muqueuses, la sérologie ne peut pas contribuer au diagnostic.

Le recours exclusif au diagnostic clinique pourrait conduire à la fois à un diagnostic faussement positif ou faussement négatif de la maladie. Ainsi, la confirmation du diagnostic clinique par des tests de laboratoire a son importance afin d'éviter la confusion avec un diagnostic différentiel.

IV. Traitements

Pour la *primo-infection*, l'objectif est de réduire la durée d'évolution de l'éruption, des signes généraux et de la douleur.

Pour les *réurrences*, l'objectif du traitement intermittent (pris uniquement lors de la survenue de la récurrence) est de raccourcir la durée des symptômes (il peut même éviter la survenue de la poussée s'il est donné dès les premiers symptômes) et l'objectif du traitement suppressif (traitement au long cours est de réduire la fréquence des récurrences et de l'excrétion virale).

Les antiviraux sont le traitement utilisé contre le virus herpès simplex, ce sont des inhibiteurs de l'ADN polymérase, avec comme chef de file : l'aciclovir.

A. Antiviraux :

1. Structure :

L'aciclovir ou acylcloguanosine pour 9-(2-hydroxyethoxymethyl) guanine, commercialisé sous le nom de ZOVIRAX[®], est un analogue nucléosidique acyclique de la guanine. Dans cette molécule, une chaîne latérale acyclique tricarbonée remplace le pentose. Celle-ci présente une analogie avec la ribose mais est dépourvue de groupement hydroxyl en 3' [18].

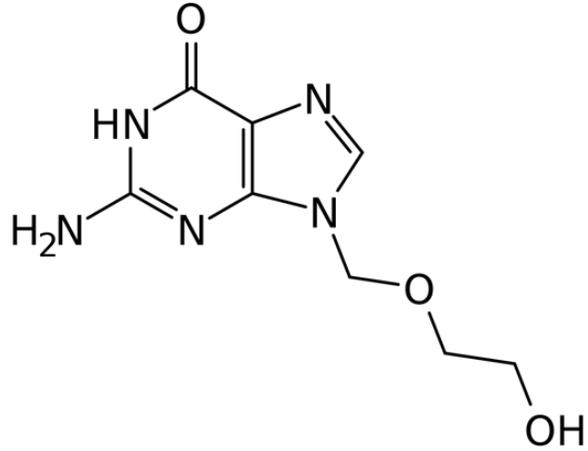


Figure 9 : Aciclovir.

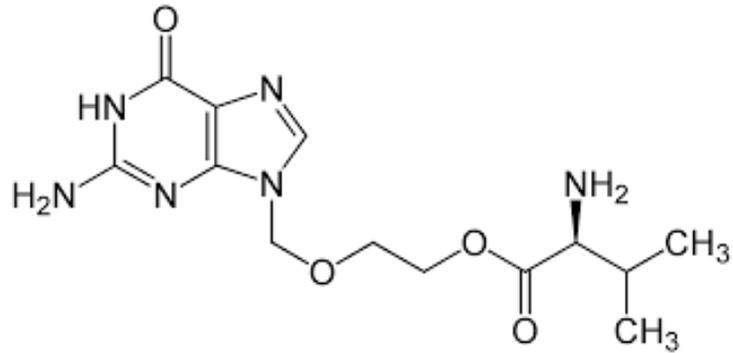


Figure 10 : Valaciclovir.

Le valaciclovir est une prodrogue de l'aciclovir, il est composé d'un ester entre l'aciclovir et la L-valine.

2. Mécanisme d'action et pharmacocinétique :

C'est un antiviral d'action directe, inhibiteur spécifique des Herpès virus.

Afin d'être actif, l'aciclovir doit être phosphorylé trois fois pour être transformé en aciclovir triphosphate et ainsi inhiber la synthèse d'ADN virale.

Le virus herpès simplex possède dans sa structure la thymidine kinase (TK) virale qui est indispensable pour l'activation des antiviraux et qui assure la première phosphorylation. L'aciclovir pénètre dans une cellule humaine infectée par le HSV et est ainsi phosphorylé par l'enzyme TK, ce qui donne naissance à l'aciclovir monophosphate.

Puis, les deux autres phosphorylations sont effectuées par des kinases cellulaires (présentes dans la cellule hôte), pour former finalement le médicament actif : l'aciclovir triphosphate.

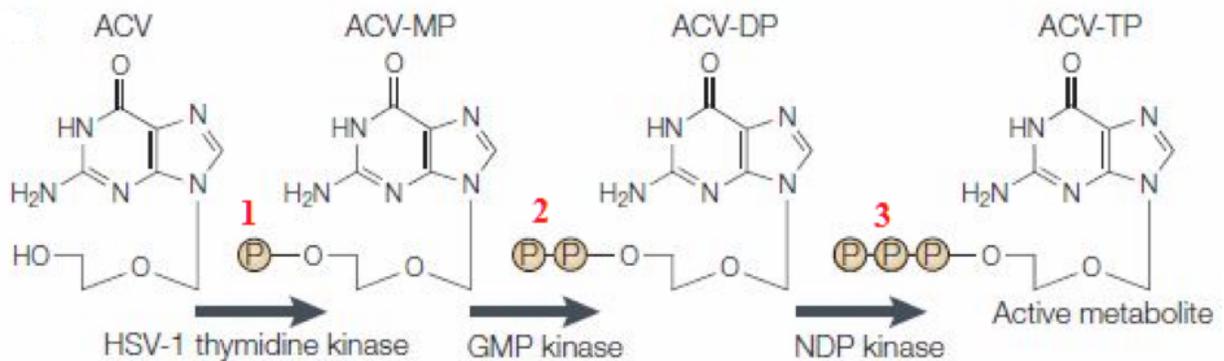


Figure 11 : Phosphorylation de l'Aciclovir.

L'aciclovir triphosphate inhibe de manière compétitive et sélective l'ADN polymérisation virale.

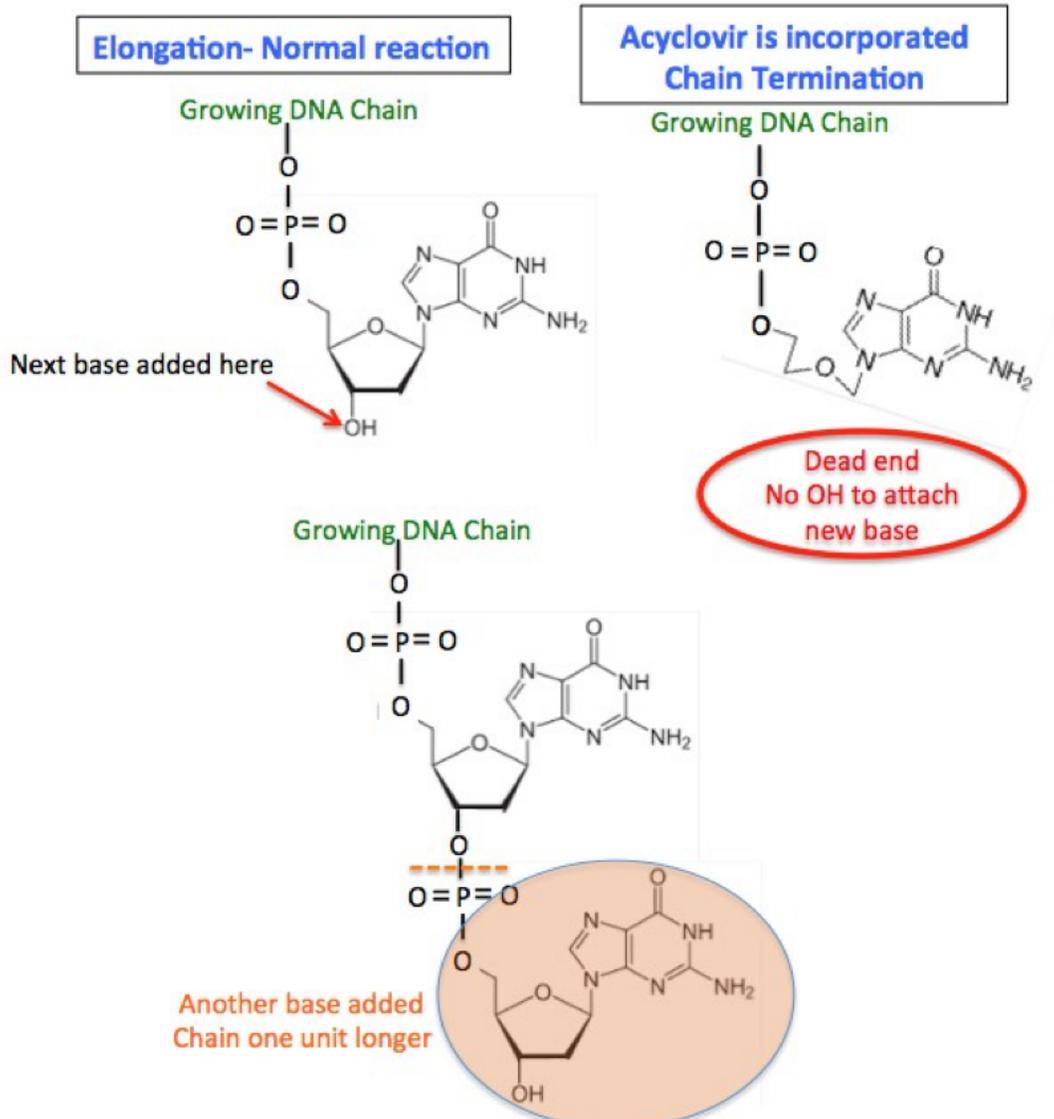


Figure 12 : Mécanisme d'action de l'Aciclovir.

Comme décrit dans le schéma ci-dessus, l'incorporation de l'analogue nucléosidique stoppe l'élongation de la chaîne d'ADN par manque du radical 3'OH nécessaire à l'accrochage d'un autre nucléotide triphosphate, interrompant ainsi la synthèse d'ADN viral et par la même, la réplication virale.

L'aciclovir triphosphate présente une affinité 30 fois plus élevée pour l'ADN polymérisé virale que pour l'ADN polymérase cellulaire. Cette sélectivité évite à l'aciclovir d'interférer dans le

métabolisme des cellules saines, et représente donc un traitement de choix en raison de sa spécificité et de sa faible toxicité [19] [20].

Le valaciclovir, prodrogue de l'aciclovir, est métabolisé rapidement et presque intégralement en aciclovir et en valine par une enzyme retrouvée dans le foie humain appelée hydrolase valaciclovir. Puis, il s'engendre le même mécanisme d'action que l'aciclovir.

Cette molécule, le valaciclovir, permettra d'augmenter fortement la biodisponibilité orale. En effet, la biodisponibilité moyenne des formes orales à partir de 1000 mg d'aciclovir varie d'environ 10 à 20%. Alors que la biodisponibilité de l'aciclovir à partir de 1000 mg de valaciclovir est d'environ 54%, et n'est pas diminué par la prise de nourriture. Le valaciclovir peut permettre de diminuer le nombre de prises par rapport à l'aciclovir [21], [20].

Chez l'adulte, la demi-vie plasmatique de l'aciclovir après administration orale est d'environ 3,5 heures. La demi-vie dépend totalement de la fonction rénale, ce qui signifie qu'une adaptation posologique de l'aciclovir est recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

3. Indications :

Les indications de l'aciclovir, et de ses prodrogues sont :

- Prévention des infections à virus Herpès Simplex chez les sujets immunodéprimés
- Chez le sujet immunocompétent :
 - Traitement des infections herpétiques cutanées ou muqueuses sévères, en particulier l'herpès génital et des gingivo-stomatites herpétiques aiguës.
 - Traitement des récurrences d'herpès génital.
 - Prévention des infections à Virus Herpès Simplex, chez les sujets souffrant d'au moins 6 récurrences par an.
- Infections ophtalmologiques : prévention et récurrences d'infection oculaires à HSV.

Les gingivo-stomatites herpétiques doivent être traitées le plus tôt possible lors de la primo-infection. L'aciclovir représente le traitement de première intention, il est administré par voie orale. Si la prise par voie orale est impossible due aux lésions, on administrera alors aciclovir par voie intraveineuse. Chez l'enfant de moins de 6 ans, on utilise la suspension buvable.

Lors de récurrences, un traitement préventif peut être instauré si celles-ci apparaissent plus de 6 fois par an, ou si l'impact socioprofessionnel est important pour le patient. Ce traitement permettra de réduire la fréquence des crises et la durée de l'excrétion virale. La durée du traitement préventif dépendra d'une évaluation réalisée tous les 6 à 12 mois.

Dans l'herpès labial, l'aciclovir en crème dermique à 5% peut être utilisée en association ou non. Le traitement doit être débuté le plus tôt possible, dès les premiers signes d'infection. La crème permet d'accélérer la guérison mais elle n'a aucune activité démontrée sur d'autres paramètres tels que la durée de la douleur par exemple.

Dans le cas des formes sévères de primo-infections ou d'infections initiales non-primaires d'herpès génital, l'aciclovir et le valaciclovir peuvent être utilisés par voie intra-veineuse ou par voie orale.

Lors de récurrences d'herpès génital, l'aciclovir et sa prodrogue sont utilisés par voie per os.

Comme pour l'herpès oral, la durée du traitement dépend d'une évaluation tous les 6 à 12 mois.

La crème dermique peut être utilisée localement dans les mêmes conditions que pour l'herpès oral.

4. Prise en charge et posologie :

a. Herpès labial :

Selon les dernières recommandations datant de 2001 et toujours d'actualité ;

- Primo-infection par un herpès orofacial : aciclovir (200mg 5 fois par jour) ou valaciclovir (500mg 2 fois par jour) pendant 5 à 10 jours, avec une prise à intervalles réguliers par voie orale à partir de 2 ans.

Chez l'enfant de moins 6 ans, la suspension buvable sera utilisable uniquement.

Si les lésions sont trop importantes, et rendent la prise du traitement par voie orale impossible, l'utilisation de la voie intraveineuse est requise : aciclovir IV 5 mg/kg toutes les 8 heures si le patient a plus de 12 ans.

Chez l'enfant de plus de 3 mois, la posologie sera ajustée en fonction de sa surface corporelle à raison de 250mg/m² toutes les 8 heures [9].

▪ Récurrence d'un herpès orofacial :

- Traitement curatif : Traitements par voie générale : l'abstention thérapeutique est conseillée dans les formes peu sévères ou après 24 heures d'évolution. Dans les autres cas, dès les premiers symptômes : valaciclovir 2g, 2 fois par jour pendant 1 jour, la 2ème dose devant être prise 12 heures après la 1ère (au minimum 6 heures).
- Traitement préventif (si >6 par an) : aciclovir 400mg 2 fois par jour ou valaciclovir 500mg 1 fois par jour avec une réévaluation après 6 à 12 mois.

Ce traitement de prévention peut être mis en place pour les personnes qui présentent de nombreuses récurrences fréquentes ou dont le retentissement professionnel est trop important.



Figure 13 : Récurrence herpétique chez une femme de 21 ans.



Figure 14 : Récurrence herpétique labial. Érosions post-vésiculeuses confluentes.

Selon la commission de transparence à la haute autorité de santé du mercredi 21 novembre 2018, il a été rappelé que la crème aciclovir n'a toujours pas fait l'objet d'un essai clinique permettant de recommander son utilisation. Il n'y a pas d'étude permettant de prouver que les antiviraux topiques réduisent la durée des symptômes contrairement aux antiviraux par voie orale. Le SMR (Service Médical Rendu) a été jugé comme faible et n'est donc pas remboursé. Cependant, c'est une bonne alternative au traitement par voie orale, lorsque le patient n'a pas de prescription ou en complément du traitement par voie orale [22].

L'aciclovir en crème 5% est à appliquer 5 fois par jour à intervalles réguliers pendant 5 à 10 jours maximum [23].

L'intérêt de l'utilisation des antiseptiques locaux reste également discuté, dû à un niveau de preuve insuffisant.

b. Herpès génital :

Selon les dernières recommandations datant de 2001 et toujours d'actualité ;

- Primo-infection : aciclovir (200mg 5 fois par jour) ou valaciclovir (500mg 2 fois par jour) pendant 10 jours ou famciclovir (250 mg 3 fois par jour) pendant 5 jours. En cas de formes sévères, aciclovir IV 5mg/kg toutes les 8 heures pendant 5 à 10 jours.

- Récurrence :
 - Traitement curatif : En cas de gêne ou de risque de contagion, par voie orale : aciclovir (200mg 5 fois par jour) ou valaciclovir (1000mg par jour en 1 ou 2 prises) pendant 5 jours ou famciclovir (125mg 2 fois par jour) pendant 5 jours ;
 - Traitement préventif : Par voie orale, aciclovir (400mg 2 fois par jour) ou valaciclovir (500 mg 1 fois par jour) ou famciclovir (250mg 2 fois par jour), avec une réévaluation après 6 à 12 mois.

5. Effets indésirables :

L'aciclovir et le valaciclovir sont des médicaments qui sont généralement très bien tolérés. Cependant, ils peuvent parfois induire quelques effets indésirables.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des affections au niveau du système nerveux.

Par voie orale, l'aciclovir et le valaciclovir peuvent induire des céphalées et des sensations ébrieuses, telles que des troubles de l'équilibre, une ataxie et une dysarthrie. Ces signes neurologiques sont réversibles à l'arrêt du traitement. Ces molécules peuvent également induire des troubles au niveau du système digestif tels que des nausées, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales, ou encore des affections de la peau comme un prurit.

Par voie intraveineuse, des phlébites et une augmentation réversible des enzymes hépatiques sont apparus.

En usage local, la crème aciclovir entraîne très rarement des effets indésirables. Elle peut induire des sensations de picotements ou de brûlures après l'application de la crème, une sécheresse cutanée ou une desquamation de la peau. Mais ces réactions ont démontré qu'elles étaient le plus souvent dues aux composants de la crème qu'à l'aciclovir en lui-même [19].

B. Autres antiviraux

1. Ganciclovir :

Le ganciclovir est un nucléoside qui démontre une inhibition in vitro de la réplication des HSV-1, HSV-2 et CMV. Il subit une phosphorylation pour se transformer en sa forme active, le ganciclovir triphosphate, préférentiellement au sein des cellules infectées.

Le ganciclovir triphosphate exerce son action en inhibant la synthèse de l'ADN viral grâce à deux mécanismes : l'inhibition compétitive des ADN-polymérase virales et son incorporation directe dans l'ADN viral, ce qui a pour conséquence d'interrompre son allongement.

Le ganciclovir est disponible sous le nom de VIRGAN[®], sous forme de gel ophtalmique, et est indiqué dans le traitement des kératites aiguës superficielles provoquées par le virus HSV. Son application consiste en des instillations dans le cul-de-sac conjonctival inférieur de l'œil affecté, généralement à raison d'une goutte cinq fois par jour jusqu'à la cicatrisation cornéenne, puis une goutte trois fois par jour pendant une durée normalement limitée à 21 jours.

Les effets indésirables les plus courants comprennent des sensations de brûlure ou de picotement, des irritations et une vision trouble.

Le ganciclovir est également commercialisé sous le nom de CYMEVAN[®], sous forme de lyophilisat destiné à un usage parentéral pour le traitement des infections à CMV disséminées, notamment chez les patients atteints du SIDA.

2. Famciclovir :

Le Famciclovir, administrable par voie orale, se transforme rapidement en penciclovir in vivo. Ce dernier démontre une activité contre les virus HSV-1, HSV-2, VZV, Epstein-Barr et CMV.

La thymidine kinase virale transforme le penciclovir en un dérivé monophosphate, qui est ensuite converti en penciclovir triphosphate. Ce composé reste actif dans les cellules infectées pendant

plus de 12 heures, entravant la réplication de l'ADN viral par une inhibition compétitive de l'incorporation du désoxyguanosine triphosphate dans l'ADN viral en formation.

Comme c'est le cas pour l'aciclovir (ACV), la forme de résistance la plus fréquente dans les souches du virus de l'herpès simplex (HSV) est une déficience de production de l'enzyme thymidine kinase (TK). Le Famciclovir est commercialisé sous le nom d'ORAVIR® et se prend par voie orale.

Il est recommandé pour les cas suivants :

- Le traitement du zona et du zona ophtalmique chez les patients adultes immunocompétents.
- Le traitement du premier épisode (à raison de 250 mg 3 fois par jour pendant 5 jours, initié dès que possible après le diagnostic) ou des récurrences (à raison de 125 mg 2 fois par jour pendant 5 jours, initié le plus tôt possible après l'apparition des symptômes) de l'herpès génital chez les patients adultes immunocompétents.
- Le traitement des récurrences d'herpès génital chez les patients immunodéprimés (500 mg 2 fois par jour pendant 7 jours).
- La prévention des récurrences d'herpès génital chez les patients adultes immunocompétents (250 mg 2 fois par jour pendant 12 mois maximum) ou immunodéprimés (500 mg 2 fois par jour).

L'ajustement de la posologie est nécessaire en cas d'insuffisance rénale, car la clairance du penciclovir est réduite en cas d'altération de la fonction rénale. L'ORAVIR® peut être pris indépendamment des repas. Les principaux effets indésirables signalés lors des études cliniques étaient des céphalées et des nausées d'intensité légère à modérée [24].

V. Conseil face à un patient atteint d'herpès labial

A. Critère de gravité justifiant un avis médical

Les critères de gravité vont être liés à l'individu.

Chez la **femme enceinte**, l'herpès buccal est sans grand risque pour la femme et son bébé. Cependant, la primo-infection présente un risque accru d'hépatite fulminante ou d'encéphalite. Au comptoir, il sera important de demander à la patiente si c'est la première fois qu'elle a ces symptômes et si oui, il faudra la reconduire vers un médecin [25].

Chez le **nouveau-né**, l'infection herpétique est rare, proche de 3-4 pour 100 000 naissances. La contamination se fait habituellement par sa mère pendant l'accouchement. Dans d'autres cas, la contamination peut être post-natale par transmission orale de la mère ou de l'entourage.

Les formes cliniques sont très variables, et la gravité est fonction de l'atteinte neurologique et du type de virus. Il se présente sous trois formes cliniques : les formes systémiques (23%), survenant la première semaine de vie avec une évolution très rapide aboutissant au décès dans 90% des cas ; les méningo-encéphalites (33%) et les formes localisées (43%). C'est pour ces formes localisées que nous pouvons être sollicités au comptoir. Elles peuvent engendrer des kérato-conjonctivite, des lésions ulcérées de la muqueuse buccale ou de la langue, associées ou non à des lésions œsophagiennes ou laryngées. Les lésions cutanées ont un pronostic favorable. Les atteintes oculaires peuvent engendrer un handicap définitif dans 20% des cas et nécessite une consultation en urgence [25].



Figure 15 : Herpès récurrent péri-oculaire.

Chez l'**immunodéprimé**, les lésions cutanéomuqueuses sont étendues, nécrotiques et persistantes. Elles peuvent se généraliser et se compliquer d'atteintes viscérales.

Au comptoir, il est dans notre responsabilité d'identifier les personnes à risque.

B. Demande spontanée au comptoir

La demande : *J'ai un bouton de fièvre, que me conseillez-vous ?*

Il est important de, tout d'abord, poser un certain nombre de questions afin d'avoir une description de façon précise des symptômes et d'avoir la meilleure prise en charge possible. Comprendre et connaître les besoins du patient, c'est essentiel car nous ne pourrions pratiquer un conseil adapté et efficace qu'après une investigation poussée sur ses besoins. C'est la qualité du questionnement qui garantiront le succès des conseils thérapeutiques apportés.

Question à poser :

Dans un premier temps, nous poserons des questions ouvertes qui permettent d'ouvrir le dialogue et qui permettent au patient de s'exprimer. Elles permettent d'obtenir un maximum d'informations en un minimum de temps :

- *Pour qui est-ce ?*
- *Depuis combien de temps ?*
- *Avez-vous déjà utilisé des produits ?*
- *Avez-vous d'autres symptômes ? Vous sentez-vous fatigué et/ou stressé ?*
- *Combien de fois cela vous arrive-t-il par an ?*
- *Avez-vous identifié des facteurs déclenchants ?*
- *Côtoyez-vous des bébés ou des personnes immunodéprimées ?*

Puis, nous enchaînerons avec des questions fermées qui permettent de faire préciser des points importants :

- *Portez-vous des lentilles de contact ?*
- *Avez-vous un traitement médicamenteux ?*
- *Avez-vous de la fièvre ?*

Identifier les limites du conseil au comptoir :

- Forte fièvre et/ou douleurs intenses
- Éruption gênant l'alimentation (primo-infection)
- Vésicules s'étendant au-delà des lèvres
- Récidives supérieures à 6 par an

Après avoir écarté les critères de gravité et identifier les principaux symptômes du patient. La prise en charge du patient repose sur deux objectifs principaux :

- Exposer au patient les principes de la maladie avec les notions de latence et de récurrence ;
- La contagiosité de l'herpès.

Le conseil associé à cette demande spontanée s'inscrit dans une démarche de prise en charge globale du patient et de sa pathologie. L'objectif va être de délivrer un ou plusieurs produits pour traiter et des conseils hygiéno-diététiques pour une prise en charge totale des symptômes du patient dans le but d'améliorer au plus vite son état, de limiter le risque de récurrence et de contamination.

1. Traiter le bouton de fièvre sans ordonnance :

- ACTIVIR® Aciclovir 5% en crème : [23]



Figure 16 : ACTIVIR®.

Indication : Traitement des poussées d'herpès labial localisé (appelé aussi « boutons de fièvre ») chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans

Pharmacodynamie : Classe thérapeutique : antiviraux. Il inhibe sélectivement l'ADN polymérase virale, et empêche ainsi la multiplication virale sans interférer avec le métabolisme cellulaire normal. L'aciclovir n'éradique pas les virus latents.

Posologie : Voie cutanée. Appliquer la crème, 5 fois par jour, sur les lésions herpétiques siégeant exclusivement au niveau des lèvres, chaque application étant espacée d'au moins 3 à 4 heures et sans application nocturne. Il est recommandé d'appliquer la crème en débordant largement autour des lésions. Le traitement est plus efficace s'il est débuté dès les premiers symptômes annonçant une poussée d'herpès labial. La durée du traitement ne doit pas dépasser 5 jours, sans avis médical.

Contre-indication : Antécédent d'hypersensibilité à l'aciclovir et enfants de moins de 6 ans.

L'utilisation est possible chez la femme enceinte.

- Aromathérapie :

L'aromathérapie est l'art de soigner par les huiles essentielles. Une huile essentielle (HE) est une essence odorante et volatile extraite de plantes aromatiques. C'est un véritable concentré, obtenue par distillation ou par entraînement de la vapeur d'eau. Elle peut être extraite de différentes parties d'un végétal : les feuilles, les fleurs, l'écorce, le bois, le zeste, les graines, les baies, les fruits,...

[26]

Avant toute utilisation d'une huile essentielle, il est important de recommander au patient de tester au préalable l'huile essentielle en déposant deux gouttes au creux du coude afin de vérifier qu'il n'y a aucune réaction. Aussi, après chaque utilisation d'une huile essentielle, il est préférable de se laver les mains.

On retrouve trois huiles essentielles efficaces contre les boutons de fièvre par leurs propriétés antivirales et cicatrisantes : huile essentielle de Niaouli, de Ravintsara et de Tea tree.

- **Huile Essentielle de Niaouli :**

Le Niaouli, de nom scientifique *Melaleuca quinquenervia*, est une huile essentielle qui possède une forte activité antivirale, anti infectieuse et antifongique. Elle possède également une propriété cicatrisante. L'organe de la plante distillée est la feuille.

Elle peut être utilisée pure en déposant 2 gouttes directement sur le bouton de fièvre toutes les 2 heures dès les premiers picotements jusqu'à disparition des symptômes. On peut également la mélanger dans une crème, une pommade ou huile végétale si la zone est trop sensible. Par exemple, on peut mélanger 2 gouttes d'huile essentielle de Niaouli dans 2 gouttes d'huile végétale de Millepertuis.

Le Niaouli est à éviter chez la femme enceinte et pendant l'allaitement, ainsi que chez les enfants de moins de 6 ans. Cette huile essentielle est également contre-indiquée chez les personnes ayant une inflammation du tractus gastro intestinale et des voies biliaires et dans les hépatopathies [26] [27] [28].

- **Huile Essentielle de Ravintsara :**

Le Ravintsara, de nom scientifique *Cinnamomum camphora*, est une huile essentielle originaire de Madagascar qui signifie en malgache « feuille bonne à tout ». En effet, le Ravintsara possède des propriétés immunostimulantes, antivirales et anti-infectieuse exceptionnelles. C'est l'un des plus puissants antiviraux naturels. L'organe distillé est la feuille.

Elle peut être utilisée pure en déposant 1 goutte directement sur le bouton d'herpès 5 à 6 fois par jour, à l'aide d'un coton-tige ou d'un doigt propre, pendant 7 à 8 jours.

Le Ravintsara est très bien toléré. Par voie orale, son utilisation peut provoquer des brûlures d'estomac. C'est une huile essentielle non toxique, avec une grande tolérance cutanée qui peut être employée par tous à partir de 3 mois diluée et 6 ans pure. L'HE de Ravinstara ne possède aucune contre-indication seules les personnes asthmatiques doivent prendre des précautions notamment en inhalation [27] [26].

Pour augmenter l'efficacité, conseiller de faire un mélange composé de deux gouttes d'HE de Ravinstara, deux gouttes d'HE de Niaouli, 2 gouttes d'HE de Lavande aspic, et 2 gouttes d'HE d'Hélichryse italienne. Puis, d'incorporer ce mélange dans une crème labiale d'aciclovir qsp 10g.

- **Huile Essentielle de Tea tree ou Arbre à thé :**

L'huile essentielle de Tea Tree, de nom scientifique *Melaleuca alternifolia*, est originaire d'Australie. Les aborigènes australiens utilisent depuis des millénaires les feuilles de ce végétal pour soigner leurs problèmes de peau et de blessures. Cette huile essentielle possède une activité anti infectieuse majeure à large spectre, c'est-à-dire qu'elle est active contre un grand nombre de microbes, de virus, de parasites et de champignons. Elle renforce les défenses immunitaires et a une propriété énergisante [29].

Elle peut être utilisée en déposant 1 goutte directement sur le bouton, pure ou à mélanger dans la crème aciclovir, jusqu'à 5 fois par jour dès l'apparition du premier symptôme et jusqu'à sa disparition [26].

Cette huile essentielle ne possède aucune contre-indication et peut être utilisée à partir de 3 ans. La voie orale est déconseillée. Elle doit être conservée à l'abri de la lumière et de l'air [26].

Il existe également des crèmes à base d'huiles essentielles, en vente.

Par exemple, le LABIAROM® est un gel labial du laboratoire PRANAROM®. Il permet de cicatriser les éruptions herpétiques, et de soulager les démangeaisons et les sensations de picotements. C'est un complexe d'huiles essentielles choisies pour leurs propriétés anti-virales et immunostimulantes.

Il est composé d'huiles essentielles de Ravintsara, Eucalyptus radié, Niaouli, Citronnier, Onagre. Ainsi que des huiles végétales de Jojova et d'Argan qui facilitent la pénétration des huiles essentielles et permettent de former un film lipidique à la surface du bouton.

Ce gel est à utiliser dès les premières sensations gênantes, et jusqu'à la cicatrisation, à appliquer jusqu'à 8 fois par jour. Il est utilisable chez les adultes et enfants à partir de 6 ans, et chez les femmes enceintes et allaitantes.

- Homéopathie :

En cas de crise herpétique cutanée, deux souches homéopathiques sont recommandées : *Vaccinotoxinum* 9CH à raison d'une dose par jour pendant 3 jours, avec *Rhus toxicodendron* 5CH à raison de 2 granules 3 fois par jour. Si le bouton suppure une substance jaunâtre, il est conseillé d'ajouter *Staphylococcinum* 9 CH, 2 granules 3 fois par jour.

Pour lutter contre les récurrences d'herpès, *Vaccinotoxinum* 9CH est indiqué en traitement de fond et préventif, à raison d'une dose tous les mois. Si l'herpès apparaît systématiquement au soleil, il est conseillé d'ajouter *Apis mellifica* 5CH : 2 granules 3 fois par jour. En outre, si l'herpès apparaît systématiquement avant les règles, il est conseillé d'ajouter *Folliculinum* 9CH, 1 dose les 14èmes et 21èmes jours du cycle [30].

De plus, il est possible d'ajouter, en application locale, Calendula en solution à 5% 2 fois par jour et de masser légèrement, celle-ci permettra de traiter et de cicatriser la plaie.

- Spécialités :

- **COMPEED® Patch bouton de fièvre discret**

Le COMPEED® Patch Bouton de Fièvre est un dispositif médical conçu pour traiter les boutons de fièvre de la même manière que les plaies. Sa technologie de cicatrisation maintient la plaie résultant du bouton de fièvre à un niveau d'humidité optimal, favorisant ainsi des conditions de guérison idéales.



Figure 17 : Patch COMPEED® bouton de fièvre.

Des études cliniques ont démontré l'efficacité et la tolérance du COMPEED® Patch Bouton de Fièvre en tant qu'alternative efficace à la crème à base d'aciclovir 5 % pour le traitement des lésions labiales causées par l'herpès simplex, accélérant ainsi le processus de guérison.

Ce patch bouton de fièvre offre un soulagement contre les douleurs, les sensations de brûlure et les démangeaisons. Il prévient la formation de croûtes, évite que le patient ne touche son bouton de fièvre, réduisant ainsi le risque de contamination. De plus, il permet l'application de crème et de maquillage par-dessus le patch.

Il constitue également une couverture discrète offrant une protection, rendant ainsi le bouton de fièvre moins visible, réduisant les inconforts ressentis et préservant la vie sociale du patient, renforçant ainsi la confiance en soi.

Le COMPEED® Patch Bouton de Fièvre est fabriqué à partir d'un matériau hydrocolloïde ultra-fin, l'hydrocolloïde-075, qui possède une meilleure respirabilité par rapport aux hydrocolloïdes standards, permettant alors une évaporation plus rapide des exsudats de la plaie. De plus, le film

hydrocolloïde est imperméable à l'eau, aux impuretés et aux bactéries, réduisant ainsi le risque d'infection

Il est important de conseiller aux patients de ne pas retirer le patch tant qu'il ne se détache pas naturellement de la peau, ce qui se produit généralement environ 8 heures après l'application. Dans ce cas, il suffit de le retirer en le tirant doucement parallèlement à la peau [31].

Il convient de noter qu'il existe une variante de ces patches conçue pour être portés la nuit, contenant un extrait de tanaïsie (*Tanacetum vulgare*), favorisant ainsi davantage le processus de cicatrisation.

- **URGO® Filmogel**

Le filmogel est indiqué pour la protection et le traitement des lésions dues à l'herpès labial. Ce produit est à utiliser dès les premiers symptômes et jusqu'à la cicatrisation complète.



Figure 18 : Urgo® Filmogel bouton de fièvre.

Il forme un film discret et traite toutes les phases de l'éruption cutanée. Il soulage les picotements, démangeaisons et brûlures. En formant un voile protecteur, il permet de limiter la poussée du bouton et sa propagation, et d'éviter une surinfection avec la formation de vésicules et de croûtes. De plus, il empêche également la contamination et favorise la cicatrisation [32].

Grâce à sa texture transparente, ce pansement fluide est totalement invisible et reste durablement en place. Grâce à l'aide d'un bâtonnet jetable à usage unique, la personne infectée doit recouvrir le bouton de gel et le laisser sécher pendant 2 minutes. L'application est à renouveler 2 à 4 fois par jour. Ce produit est utilisable dès 6 ans [33].

2. Conseils hygiéno diététiques :

Il est important de dire au patient de ne pas gratter les lésions pour éviter une dissémination, ni de les recouvrir d'épaisses couches de crème.

Si le patient porte des lentilles de contact, il faudra conseiller d'éviter de les porter durant toute la durée du traitement, car le risque de contamination au niveau oculaire est plus important.

Le pharmacien doit également s'assurer que le patient connaît la contagiosité de cette infection, et que de ce fait, il doit respecter des règles d'hygiène. Il faut éviter d'embrasser, se laver les mains systématiquement après le contact avec la lésion, éviter de se gratter les yeux, utiliser un linge propre et ne pas le partager. Il faut également éviter tout contact avec un nourrisson, une personne immunodéprimée, une personne atteinte de dermatite atypique.

Les rapports bucco-génitaux sont à proscrire, car le virus Herpès simplex siégeant au niveau labial peut s'implanter au niveau génital.

L'application d'alcool ou de dermocorticoïdes sur les lésions est à déconseiller, cela pourrait fortement aggraver les lésions.

Il est important de préciser que les produits disponibles en pharmacie sont d'autant plus efficaces qu'ils sont appliqués très rapidement après les premiers signes de picotements et brûlures, ou dès les premiers symptômes.

Après avoir conseillé au patient un traitement, le pharmacien peut lui rappeler les facteurs favorisant l'apparition d'un bouton d'herpès, afin de pouvoir, si possible, les identifier et les éviter à l'avenir :

- Fatigue ;
- Décalage horaire ;
- Stress ;
- Fièvre ;
- Infections ;
- Règles (herpès cataménial) ;
- Soleil : 26 à 44 % des poussées d'herpès labial sont photo-induites ;
- Froid, lèvres sèches ;
- Lésions tissulaires (dermabrasion cutanée, chirurgie dentaire) ;
- Aliments riches en arginine (acide aminé qui favorise le développement de l'herpès) comme le chocolat, les noix et les arachides.

Selon le contexte, on pourra donc être amené à conseiller des compléments alimentaires pour :

- Réduire la fatigue et le stress (polyvitamines, magnésium, phytothérapie, etc.)
- Éviter l'exposition au soleil et prévoir une photoprotection (chapeau, protection solaire d'indice élevé, stick solaire personnel, complément alimentaire préparateur solaire) ... Par exemple, on

peut conseiller l'application du baume à lèvres SOREFIX® Prévention SPF30. Celui-ci peut être appliqué sur et autour des lèvres 3 à 6 fois par jour, en prévention, ou dès l'apparition des premiers symptômes et jusqu'à disparition complète des lésions.

Il faut également dire au patient de surveiller et de savoir reconnaître l'apparition des tous premiers signes (prodromes) pour pouvoir agir le plus tôt possible, car le traitement peut être commencé dès l'apparition de ceux-ci.

Chez un patient qui subit de nombreux épisodes de poussées herpétiques (plus de 6 récurrences par an) ou qui subit des poussées très douloureuses, il sera essentiel de l'orienter vers une consultation médicale afin de mettre en place un traitement de fond pour effectuer un bilan plus complet et de vérifier l'absence de co-infection et/ou d'immunosuppression.

C. Associé à une prescription médicale

Ordonnance en cas de primo-infection herpétique :

Valaciclovir : 1 comprimé à 500mg matin et soir pendant 5 à 10 jours

Selon les recommandations de la conférence Consensus de 2001 (toujours d'actualité), le traitement de la primo-infection et de récurrence repose sur un traitement antiviral par voie orale.

Le traitement antiviral doit être entrepris dès que le diagnostic clinique est évoqué. Le pharmacien doit accompagner sa délivrance par tous les conseils hygiéno-diététiques cités plus haut. Le pharmacien précisera la posologie et le mode d'administration du traitement prescrit.

La posologie recommandée par voie orale est 200 mg x 5 par jour.

Chez l'enfant de moins de 6 ans, seule la suspension buvable est à utiliser. La posologie est identique à celle de l'adulte chez l'enfant de plus de 2 ans.

Ce traitement doit être accompagné de mesures de réhydratation.

En traitements locaux, l'adjonction d'un traitement local (aciclovir ou autre) peut être utilisée. Selon l'intensité de la douleur, les anesthésiques locaux (lidocaïne visqueuse) peuvent être utilisés en tenant compte des risques de fausses routes [34].

VI. Conseils face à un patient atteint d'herpès génital

A. Demande spontanée au comptoir

Le patient présentant un herpès génital se présente dans la majorité des cas à l'officine avec une prescription médicale.

Toutefois, dans le cas où un patient se présente au comptoir en décrivant des lésions génitales évocatrices d'herpès, le pharmacien devra l'orienter vers une consultation médicale en urgence. En attendant, le pharmacien peut tout de même rappeler les conseils hygiéno-diététiques et conseiller des produits hors ordonnance.

Premièrement, le pharmacien se devra de rappeler au patient de respecter une hygiène rigoureuse.

Il est conseillé de laver les parties atteintes deux fois par jour avec un savon doux à usage intime tel que Soins lavants doux SAFORELLE® ou Gel lavant calmant Irritation HYDRALIN®. Il est possible d'appliquer un antiseptique sur les lésions, type Dakin, mais sans en faire un usage excessif qui déséquilibrerait la flore locale et entraînerait des irritations. Il ne faut pas gratter les lésions, ni les décoller. On conseillera de sécher les zones en tamponnant, sans frotter.

Afin de favoriser la cicatrisation des lésions, il est conseillé de porter des vêtements larges et des sous-vêtements en coton. Il faut éviter les vêtements serrés ou le synthétique, qui favorisent la transpiration et les frottements.

Des crèmes apaisantes, comme Crème apaisante intime SAFORELLE[®], peuvent être utilisées pour calmer et soulager immédiatement les irritations et les sensations d'inconfort.

Évidemment, tout comme pour l'herpès buccal, le patient devra faire attention au risque de contamination. Après chaque contact avec les lésions, il est préconisé de se laver soigneusement les mains afin d'éviter l'auto-transmission du virus (lèvres, yeux...), d'avoir son propre linge de toilette, et d'éviter tout contact avec les nouveau-nés ou les personnes immunodéprimées.

En période de poussée, il est recommandé d'éviter toute relation sexuelle jusqu'à 5 jours au minimum après la guérison. Le patient atteint est contagieux du début des prodromes et jusqu'à la cicatrisation complète des lésions. Le virus herpétique peut être transmis au partenaire en dehors des périodes de poussée, c'est pourquoi il est recommandé de porter à chaque fois un préservatif, les risques de transmission seront ainsi limités.

Si la poussée est trop douloureuse, il est conseillé de placer une poche de glace ou d'appliquer des compresses d'eau froide au niveau de la zone douloureuse, ce qui a un effet apaisant et antalgique. La prise d'anti-inflammatoires en automédication est déconseillée sans avis médical.

Enfin, les facteurs déclenchants sont identiques à ceux de l'herpès buccal. Ils doivent être identifiés afin de pouvoir prévenir une prochaine poussée.

En cas de lésions suintantes, des soins locaux cicatrisants pourront être conseillés type Cicalfate AVENE[®], Cicabio BIODERMA[®] ou encore Cytelium ADERMA[®].

Attention au linge de toilette qui ne devra pas être partagé.

On précisera le caractère récidivant des poussées herpétiques, ce qui amènera parfois le médecin à prescrire un traitement de fond comme suit :

ZELITREX® (valaciclovir) 500mg 1 comprimé par jour pendant 6 à 12 mois, il s'agit du même schéma de traitement préventif que pour l'herpès labial.

Il faut que le patient comprenne qu'il héberge à présent un virus qui restera omniprésent et s'exprimera par poussées tout au long de sa vie, avec le risque de transmission que cela engendre.

Chez la femme en âge de procréer, il faut insister sur le fait qu'un suivi gynécologique régulier est nécessaire, notamment dans le cadre d'une grossesse, et que la présence d'un épisode herpétique génital devra être signalé, même s'il a été isolé.

L'ordonnance peut être assortie d'antalgiques en cas de douleur importante, de savons antiseptiques en cas de lésions infectées.

Les règles d'hygiène doivent être rappelées, avec une désinfection des lésions en cas de ruptures des vésicules herpétiques, un lavage soigneux des mains après contact avec les lésions lors notamment de l'application de la crème.

B. Associés à une ordonnance

Ordonnance pour une femme de 22 ans souffrant d'un herpès génital (primo-infection)

Aciclovir 200mg : 1 comprimé 5 fois par jour pendant 10 jours

IXPRIM® comprimés : 1 à 2 comprimés matin, midi et soir en fonction des douleurs pendant 3 jours.

Le traitement antiviral doit être entrepris dès que le diagnostic clinique est évoqué. Le pharmacien doit accompagner sa délivrance par tous les conseils hygiéno-diététiques cités plus haut. Le pharmacien précisera la posologie et le mode d'administration du traitement prescrit.

Aciclovir : La posologie est de 5 comprimés à répartir dans la journée, par exemple 1 comprimé à : 7 heures, 11 heures, 15 heures, 19 heures et 23 heures. Conseiller une hydratation régulière pour favoriser l'élimination de l'aciclovir et limiter ainsi sa toxicité rénale.

IXPRIM® : L'association tramadol et paracétamol vise à soulager les douleurs aiguës ainsi qu'à combattre une éventuelle hyperthermie. La posologie maximale est de 8 comprimés par 24 heures, avec un intervalle de 4 heures entre chaque prise et d'éviter une utilisation prolongée en raison du risque de dépendance. Il conviendra de rappeler le risque de somnolence et d'étourdissement induit par le tramadol, de bannir l'utilisation de toute autre thérapeutique contenant des dérivés opiacés et/ou du paracétamol, et d'éviter la prise d'alcool pendant toute la durée du traitement.

Partie III : Varicelle

La varicelle, une affection hautement contagieuse, est généralement bénigne et se manifeste souvent sous forme de petites épidémies préférentiellement pendant l'enfance.

I. Épidémiologie

Chaque année, il y a environ 700 000 cas de varicelle, la plupart d'entre eux (plus de 90 %) touchant des enfants de moins de 10 ans. De plus, on enregistre environ 3 000 hospitalisations liées à la varicelle, dont 25 % concernent des personnes de plus de 10 ans, et on déplore environ 20 décès, dont 70 % touchent des personnes de plus de 10 ans. Ces chiffres mettent en évidence à la fois la fréquence de la varicelle chez les enfants et le risque croissant de complications avec l'âge.

Le réseau Sentinelles surveille la varicelle depuis 1990 en collaboration avec Santé Publique France. Chaque semaine, le réseau publie un rapport hebdomadaire estimant le nombre de cas de varicelle diagnostiqués en métropole, accompagné de cartes illustrant leur répartition géographique [35].

Pour exemple, en France métropolitaine, durant la semaine 48 de l'année 2023 (du 27 novembre au 3 décembre 2023), le taux d'incidence des cas de varicelle diagnostiqués en consultation de médecine générale a été évalué à 12 cas pour 100 000 habitants. Ce taux est stable par rapport à la semaine précédente, mais est en augmentation depuis plusieurs semaines. Ce taux correspond à un faible niveau d'activité par rapport à ceux observés habituellement en cette période [36].

La varicelle est une maladie saisonnière, avec une augmentation attendue du nombre de cas chaque année au printemps (semaines 11 à 15). Un deuxième pic peut également survenir en juin/juillet (semaines 25 à 28). Les données fournies par le réseau Sentinelles au cours des dernières années illustrent clairement ces augmentations périodiques du nombre de cas.

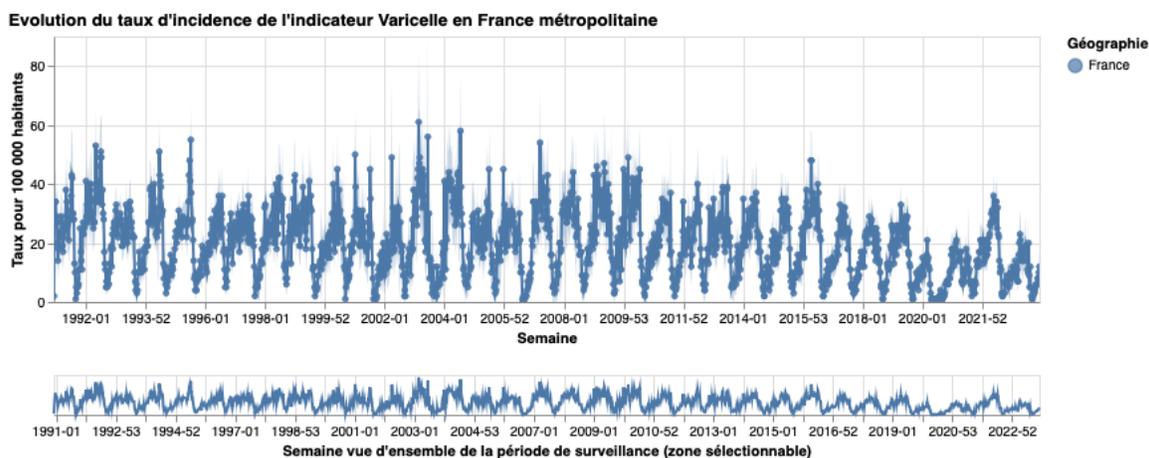


Figure 19 : Taux d'incidence des cas de varicelle en France.

Réseau Sentinelles, Varicelle, France métropolitaine

II. Physiopathologie

Les gouttelettes en suspension dans l'air sont la voie de transmission habituelle de la varicelle, bien que le contact direct avec le liquide vésiculaire soit un autre mode de propagation, et la période d'incubation est de 11 à 20 jours. La varicelle est extrêmement contagieuse, et 80 à 90 % des contacts domestiques sensibles développent une infection cliniquement évidente. La dissémination est hémotogène, la colonisation est épithéliale, plus favorisée dans la peau que dans les muqueuses. La réponse immunitaire lors de la primo-infection est contrôlée par la réponse innée, humorale et cellulaire.

Pendant l'infection par la varicelle, une virémie primaire se produit après une période initiale de 2 à 4 jours de répllication virale dans les ganglions lymphatiques régionaux. Une phase de répllication virale dans le foie, la rate et d'autres organes est suivie par une virémie secondaire, qui se propage dans tout le corps 14 à 16 jours après l'exposition ce qui correspond à l'incubation silencieuse.

Pendant cette période, le virus pénètre dans l'épiderme en envahissant les cellules endothéliales capillaires.

Après une incubation silencieuse de 14 jours en moyenne (au minimum 10 et au maximum 21 jours), la phase d'invasion est courte de 24 heures et est caractérisée par un syndrome fébrile (38°C) avec un possible malaise général. Cependant, les signes sont plus marqués chez l'adulte [37], [38].

La période de contagion commence un à deux jours avant l'apparition de l'éruption cutanée et se poursuit jusqu'à cinq à sept jours après, se terminant lorsque toutes les lésions de la peau ont atteint le stade de croûte [39].

Les nouveau-nés sont protégés jusqu'à l'âge de 3-6 mois par les anticorps maternels. La maladie confère une immunité durable (une seconde varicelle est exceptionnelle).

III. Diagnostic et évolution

A. Forme habituelle

Le diagnostic de la varicelle est essentiellement clinique.



Figure 20 : Varicelle non compliquée.

Référentiel collège national des pédiatres, R2C, 8^{ème} édition, 2021.

La phase d'état caractérisée par l'éruption cutanée, qui initialement est maculaire, peut s'accompagner d'un érythème de courte durée. En quelques heures, les macules, lésions cutanées rouges, évoluent en papules, boutons rouges épais, puis en vésicules ombiliquée en son centre caractéristiques, parfois en forme de « gouttes de rosée » souvent très prurigineuses, sur une base rouge.



Figure 21 : Varicelle au début : vésicules en "gouttes de rosée".

Référentiel des Collèges Dermatologie, 8^{ème} édition, 2022.

Leur liquide se trouble, les lésions deviennent pustuleuses puis croûteuses au 4^{ème} jour et cicatrisent au 10^{ème} jour. La phase d'état évolue en plusieurs poussées successives. L'évolution est spontanément favorable en 10 à 15 jours. La présence de lésions à tous les stades de développement est caractéristique de la varicelle.



Figure 22 : Varicelle établie : lésions d'âges différents, inflammatoires, ombiliquées ou croûteuses.

Référentiel des Collèges Dermatologie, 8^{ème} édition, 2022.

La topographie des lésions débute sur le tronc, le cuir chevelu puis s'étend aux membres, respectant les paumes des mains et les plantes des pieds. La lésion vésiculeuse rétro-auriculaire est une localisation typique débutante de la varicelle. Le prurit est un des symptômes très présent.

Le nombre de vésicules varie de seulement quelques-unes à plusieurs centaines, et il y a souvent une atteinte de la muqueuse buccale. L'éruption peut être généralisée (dans les cas sévères) sur le tronc, les membres et la face ou plus limités, mais implique presque systématiquement la partie supérieure du tronc [40]. Des lésions ulcérées peuvent également se développer sur les muqueuses, dont celles de l'oropharynx et des voies respiratoires hautes, de la conjonctive palpébrale, du rectum et du vagin.

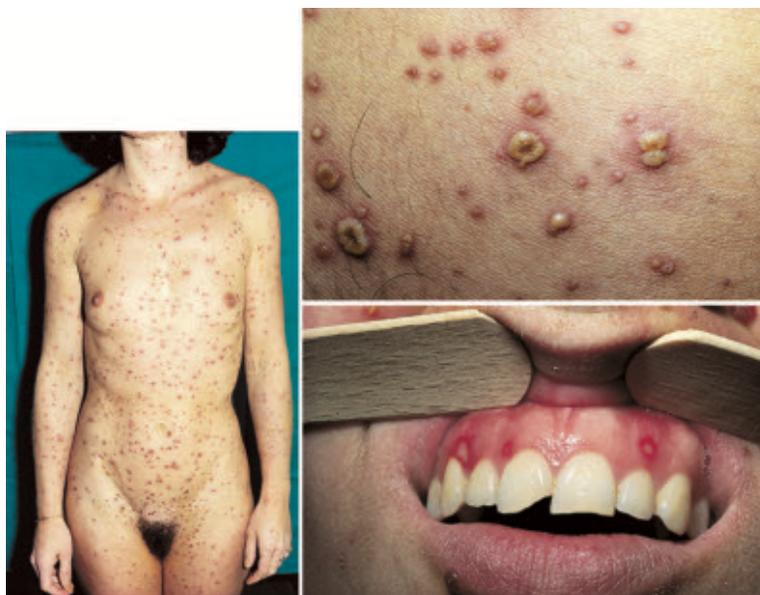


Figure 23 : Varicelle chez un adulte.

Dermatologie et infections sexuellement transmissibles, Jean-Hilaire Saurat, Jean-Marie Lachapelle, Dan Lipsker, Luc THOMAS, Luca Borradori, 2017.

La phase d'état présente une fièvre modérée, aux alentours de 38°C. Les épisodes fébriles sont contemporains des poussées éruptives.

Des micropolyadénopathies cervicales peuvent être présentes, plus rarement une splénomégalie. Les lésions du cuir chevelu peuvent entraîner une hypertrophie et une sensibilité des ganglions sous-occipitaux et cervicaux postérieurs.

Au 5^{ème} jour, il n'y a en général plus de nouvelles lésions et la plupart sont croûteuses le 6^{ème} jour ; puis elles disparaissent moins de 20 jours après le début de l'éruption.

L'absence d'antécédent de varicelle (ou de vaccination antivarielleuse) ou le comptage de 2 semaines (période d'incubation) avant l'éruption sont des arguments anamnestiques en faveur du diagnostic.

Le catarrhe oculo-nasal modérément fébrile pendant 24-48h est un prodrome de la varicelle.

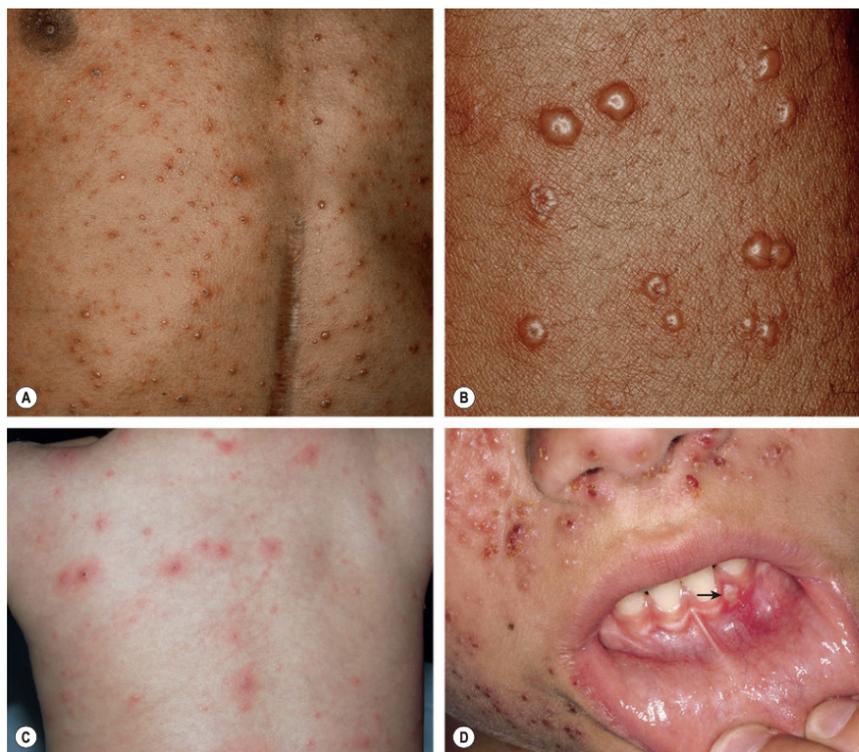


Figure 24: Varicelle chez un adulte.

Dermatology : Drs. Jean L. Bologna, Julie V. Schaffer, and Lorenzo Cerroni, 4^{ème} édition, 2017.

A-C : Lésions de différents stades d'évolution, comprenant des vésicules, des pustules et des croûtes hémorragiques. Les vésicules développent souvent une ombilication centrale.

D : Des lésions buccales peuvent également survenir

B. Diagnostic :

Le diagnostic biologique est inutile dans les formes typiques de la varicelle.

Il faut consulter son médecin face à une éruption cutanée de type varicelle, pour confirmer le diagnostic. Consulter à nouveau votre médecin si le patient développe une forte fièvre, une forte toux, si l'éruption atteint les yeux ou si la peau autour des macules se gonfle, devient douloureuse ou très érythémateuse.

Le recours au dosage des anticorps est exceptionnel. Il est nécessaire dans les formes graves, survenant plus fréquemment chez l'adulte. En cas d'incertitude diagnostique, le virus peut être détecté par culture, et plus rarement par immunofluorescence ou immunohistochimie à l'aide d'anticorps polyclonaux ou monoclonaux, dans le liquide des vésicules.

La PCR (Polymerase Chain Reaction) est une méthode rapide, spécifique et hautement sensible permettant de détecter de très faibles quantités d'ADN viral dans les cellules mononucléées du sang périphérique pendant la phase virémique, ainsi que dans le liquide des vésicules. Elle est devenue la technique de référence si on veut affirmer biologiquement le diagnostic

Le diagnostic cytologique de Tzanck, réalisé à partir d'un échantillon superficiel prélevé à la base d'une vésicule récemment rompue, ainsi que la biopsie, pratiquée rarement, permettent d'observer les effets cytopathogènes du groupe des herpès-virus.

IV. Évolution et complications

L'évolution de la varicelle est le plus souvent rapide et bénigne, notamment chez l'enfant. Pourtant, elle est à l'origine de 3 000 hospitalisations annuelles, et près de 20 décès, affectant majoritairement des sujets de plus de 10 ans, majoritairement immunocompétents [41].

Les complications affectent 4 à 8% des cas et sont dominées par les surinfections cutanées bactériennes [42], liées principalement à *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes*.

Fréquentes chez l'enfant du fait du grattage, favorisée par l'absence de soins locaux et par la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Les complications les plus fréquentes surviennent chez l'enfant immunocompétent. On retrouve comme facteurs de risque : l'âge, nourrisson de moins de 1 an et enfant de moins de 5 ans.

Les infections de la peau sont dominantes comme l'impétigo ; suivies par celles des tissus mous comme les dermo-épidermites, abcès sous-cutanés et lymphangites. Une infection bactérienne secondaire des vésicules survient et peut provoquer une cellulite infectieuse ou, rarement, une fasciite nécrosante. [43]



Figure 25 : Varicelle compliquée de fasciite nécrosante.

Dermatology : Drs. Jean L. Bologna, Julie V. Schaffer, and Lorenzo Cerroni, 4^{ème} édition, 2017.

La complication majeure est le choc toxique streptococcique. Elle est due le plus souvent à un grattage ou une contamination d'une vésicule.

Certains terrains favorisent les complications viscérales ou cutanées graves comme les immunodépressions de type cellulaire (comme la leucémie, le lymphome ou une corticothérapie générale ou même inhalée chez les asthmatiques), l'âge adulte, la femme enceinte ou le nouveau-né.

Ensuite, viennent les complications neurologiques, représentant 20% des hospitalisations [44]. La cérébellite, dominée par une ataxie, est l'une des complications neurologiques les plus fréquentes mais qui reste rare car elle se produit dans 1/4000 cas chez l'enfant [45]. Elle évolue en 3 jours et disparaît sans séquelles en une quinzaine de jours. Le syndrome de Reye, complication rare mais grave chez l'enfant, peut débiter 3 à 8 jours après le début de l'éruption suivant l'utilisation d'aspirine. Beaucoup plus rarement, mais très grave chez le nourrisson, bien que plus fréquente chez l'adulte, une méningoencéphalite, pouvant mettre en jeu le pronostic vital, apparaît dans 1 à 2/1000 cas de varicelle. Une polyradiculonévrite, une myélite ou une rétinite peuvent également se produire [46].

Les pneumopathies varicelleuses surviennent 1 à 6 jours après le début de l'éruption, avec toux, dyspnée, fièvre, éventuellement hémoptysies ou même détresse respiratoire aiguë. La pneumopathie n'est pas rare chez l'adulte, le tabagisme et la grossesse constituant des facteurs de risque et de gravité très nets [5]. Elle est responsable de 30 % des décès enregistrés au cours de la varicelle de l'adulte et c'est aussi la principale cause de décès si la varicelle survient avant l'âge de 6 mois.

Un purpura thrombopénique aigu d'évolution bénigne peut également survenir.

Enfin, dans de rares cas, il peut apparaître des purpuras fulminants par coagulation intravasculaire disséminée, hépatite, myocardite, thrombopénie, glomérulonéphrite.



Figure 26 : Varicelle profuse de l'adulte à vésicules hémorragiques.

Dermatology : Drs. Jean L. Bologna, Julie V. Schaffer, and Lorenzo Cerroni, 4^{ème} édition, 2017.

Vers la fin de la grossesse, il existe un autre élément de risque pour le nourrisson en particulier lorsqu'une infection survient entre 5 jours avant l'accouchement et jusqu'à 2 jours après. Cela est dû à l'absence de transmission d'anticorps protecteurs. Dans de tels cas, il est possible d'observer une varicelle néonatale caractérisée par une éruption cutanée répandue, souvent ulcéronécrotique ou hémorragique. Il s'agit d'une septicémie varicelleuse avec une atteinte multiviscérale, notamment des complications pulmonaires et neurologiques, avec risque de décès de 30%.

Une atteinte avant la 20^{ème} semaine de gestation risque une fœtopathie varicelleuse, particulièrement entre la 13 et la 20^{ème} semaine, ce qui augmenterait le risque d'atteintes neurologiques, ophtalmologiques, musculosquelettiques graves, voire de mort in utero : une surveillance en centre de diagnostic anténatal est nécessaire.

Les individus les plus susceptibles de développer une forme grave de varicelle sont les personnes atteintes de déficits immunitaires congénitaux ou acquérant une immunodépression. Les adolescents de plus de 12 ans et les adultes qui ne sont pas immunisés contre la varicelle sont

également à risque. Les femmes enceintes présentent un risque accru, tout comme certains nouveau-nés, tels que :

- Les bébés prématurés de moins de 28 semaines de gestation ou ayant un poids de naissance inférieur à 1000 grammes, indépendamment de l'immunité de leur mère.
- Les nouveau-nés dont la mère contracte la varicelle au cours des trois dernières semaines de la grossesse, avec un risque de transmission transplacentaire et de développement d'une varicelle néonatale dans les dix premiers jours de vie. Le risque est particulièrement élevé si la varicelle maternelle survient de 5 jours avant à 2 jours après l'accouchement, avec une mortalité de 18 à 31 % en cas de varicelle congénitale en l'absence de traitement antiviral. Ce risque diminue si la varicelle maternelle survient plus de 5 jours avant l'accouchement en raison du transfert précoce des anticorps maternels.
- Les nouveau-nés exposés au virus après la naissance, mais dont la mère n'est pas immunisée contre la varicelle.

Les jeunes nourrissons en bonne santé, âgés de 1 à 3 mois, nés de mères non immunisées et tous les nourrissons âgés de 3 mois à 1 an, en particulier s'ils ont été exposés à un membre de la famille atteint de varicelle, car ils ont perdu les anticorps maternels, sont à risques d'une forme sévère ou grave.

A. Diagnostic différentiel

Dans sa forme bénigne, elle peut être confondue avec les viroses éruptives de l'enfance, incluant les exanthèmes viraux vésiculaires (par exemple, dus aux coxsackievirus), une infection à HSV disséminée, ou des éruptions cutanées liées à des médicaments, des réactions à type de prurigo vésico-bulleux sur piqûres d'insectes, voire la gale.

Dans la bouche, les vésicules s'ouvrant immédiatement ne peuvent être distinguées de celles de la gingivostomatite herpétique et entraînent souvent des douleurs à la déglutition.

Plus rarement, chez l'adulte, le diagnostic de varicelle a été évoqué chez des patients atteints en réalité de Mpox [47].

Bien que la variole ne soit plus naturellement présente, elle se manifeste également par une éruption vésiculaire généralisée.

V. Traitement

A. Hygiène et traitement symptomatique

La peau doit être nettoyée par une ou deux douches quotidiennes avec un savon doux (non détergent) ou un pain dermatologique pour enlever les débris fibrino-nécrotiques et les matières organiques. Le pharmacien peut conseiller le gel moussant émollit Exomega Control ADERMA[®], qui calme les démangeaisons. Les bains doivent être évités pour limiter la macération cutanée. Pour sécher le corps, il ne faut pas frotter mais tamponner doucement avec une serviette.

La prévention des surinfections se fait par les antiseptiques qui détruisent les germes présents sur la peau. À base de divers antibactériens, le plus prescrit étant la chlorhexidine aqueuse, ils peuvent être appliqués une fois par jour sous forme de savon (par exemple, HIBISCRUB[®] ou CYTEAL[®]), et bien rincés à l'eau pour éviter les sensibilisations cutanées. Cet antiseptique ne pique pas et est incolore ce qui permet de contrôler l'évolution des boutons.

Les crèmes cicatrisantes permettent d'éviter la formation de croûtes, avec une à trois applications par jour selon les produits : IALUSET[®] compresses et crème, Dermalibour+ ADERMA[®] crème, Cicalfate+ AVENE[®] crème.

En revanche, les produits sous forme de poudre (en particulier le talc), les produits topiques anesthésiques, doivent être proscrits car ils masquent ou favorisent une surinfection.

Les antihistaminiques H1 anticholinergiques permettent le traitement du prurit en préférant ceux qui ont une action sédatrice (hydroxizine, dexchlorpheniramine). Ils sont à utiliser uniquement sous prescription médicale. Cependant, la desloratadine sirop est le plus souvent prescrit, cet antihistaminique non sédatif est utilisable chez l'enfant à partir d'un an.

On peut y associer des bains d'avoine hélicoïdale, céréale riche en principes actifs apaisants, antioxydants et nutritifs. Son efficacité est largement reconnue pour apaiser les inconforts et les démangeaisons. Il est préconisé de verser un sachet dans un bain, de bien mélanger et de faire un à deux bains par jour pendant 15 à 20 minutes.

Les ongles propres et coupés courts, et si nécessaire le port de gants, évitent les risques de surinfection des boutons et l'apparition de cicatrice.

La fièvre est le plus souvent modérée lors de la varicelle et maximale avant l'éruption. Si elle nécessite un traitement médicamenteux, il doit être à base de paracétamol. L'aspirine est contre-indiqué chez l'enfant en raison des risques de syndrome de Reye (associant une encéphalopathie mortelle dans 80 % des cas et une stéatose polyviscérale, en particulier hépatique). Les AINS sont aussi contre-indiqués devant le risque de fasciite nécrosante.

Le traitement antipyrétique doit être associé à des mesures simples telles que la douche à 1°C en dessous de la température corporelle (37°C), découvrir l'enfant, l'aération pour une chambre fraîche (18-20°C), la serviette humide sur le front et une grande hydratation par l'eau.

POXCLIN® Varicelle est une mousse rafraîchissante qui peut être conseillée et utilisée pour les démangeaisons de l'enfant atteint de varicelle. Son complexe 2QR, un dérivé de l'Aloe vera, bloque les bactéries à la surface de la peau lésée et limite leur prolifération. Elle apporte un rafraîchissement et un apaisement immédiat, soulage instantanément les démangeaisons et diminue les grattements. Elle aide à prévenir les risques de surinfections cutanées et favorise le processus de cicatrisation, grâce à la barrière physique créée sur la peau.

Appliquer PoxClin® Varicelle trois fois par jour et/ou dès qu'il est nécessaire de soulager les démangeaisons. Faire pénétrer doucement la mousse sans frotter et sans rincer. Il faut éviter l'utilisation sur le contour des yeux. Pour une efficacité renforcée, il est conseillé de conserver la mousse au réfrigérateur.



Figure 27 : POXCLIN®.

Prescrit pour atténuer les démangeaisons cutanées et les vésicules associées à la varicelle, VARESOL® granules est un produit homéopathique composé de trois souches spécifiques, chacune présente en quantités égales (0,013 mL par tube contenant quatre granules) : *Croton tiglium* 9 CH (huile de pignon d'Inde) : traditionnellement utilisée en dermatologie pour les éruptions cutanées vésiculeuses provoquant des démangeaisons ; *Mezereum* 15 CH (bois gentil) : traditionnellement employée en dermatologie lorsque les vésicules cutanées évoluent vers la formation de croûtes ; *Rhus Toxicodendron* 15 CH (sumac vénéneux ou herbe à puce) : entre autres, cette souche est traditionnellement utilisée pour les états inflammatoires des muqueuses. Son usage est autorisé chez les enfants âgés d'au moins un an, sous réserve de consultation médicale préalable. Les granules sont administrés par voie sublinguale (à laisser fondre sous la langue). Pour les enfants de moins de 6 ans, il est essentiel de dissoudre les granules dans un peu d'eau afin d'éviter tout risque de fausse route. La posologie recommandée est de 5 granules à prendre de 3 à 5 fois par jour. Les prises doivent être espacées lorsque les symptômes s'améliorent. Il est impératif d'interrompre ce traitement homéopathique dès que les symptômes disparaissent et sa durée ne doit pas excéder 8 jours [48].

Afin de prévenir la persistance de cicatrices, trois granules d'*Antimonium Tartaricum* 5 CH peuvent être administrées trois fois par jour.

Pour apaiser la peau, prévenir les risques de surinfection et bénéficier des propriétés complémentaires de différentes huiles essentielles, il est possible de préparer un mélange comme suit :

- 2 ml d'huile essentielle de Lavande aspic, connue pour ses vertus cicatrisantes et apaisantes.
- 1 ml d'huile essentielle de Tanaisie, reconnue pour son efficacité dans le soulagement des démangeaisons.
- 3 ml d'huile essentielle de Ravintsara, qui présente des propriétés antivirales et antiseptiques.
- 1 ml d'huile essentielle de Niaouli, aux vertus antivirales et cicatrisantes, contribuant à la restauration de la peau.
- Le mélange doit être complété par 8 ml d'huile végétale d'amande douce.

Pour une utilisation, appliquer de 6 à 8 gouttes de ce mélange sur les zones irritées, de 3 à 4 fois par jour, pendant une semaine.

Les sujets contacts à risque (femmes enceintes non immunes, immunodéprimés, nouveau-nés prématurés, nouveau-nés de mère non immunisée contre VZV) doivent bénéficier d'un avis médical et de mesures de prévention adaptées.

La surinfection bactérienne est traitée par des antibiotiques par voie générale en agissant contre les staphylocoques dorés communautaires (sensibles à la méticilline dans >95% cas) comme amoxicilline + acide clavulanique. En cas de surinfection bactérienne sévère, une antibiothérapie en injection intra-veineuse est recommandée par amoxicilline + acide clavulanique avec clindamycine. Les antibiotiques en topiques sont inutiles.

B. Traitement antiviral

Le traitement antiviral est réservé aux formes graves et/ou compliquées. La varicelle peut être de forme grave par son extension ou ses localisations comme la forme respiratoire de l'adulte par exemple, ou si infection chez l'immunodéprimé. Le traitement repose sur l'injection intraveineuse d'aciclovir pendant 10 jours.

Il est recommandé (rapport du Comité Technique de Vaccinations, validé par le HCSP le 5 juillet 2007) chez les patients immunocompétents dans les cas suivants :

- varicelle chez la femme enceinte dont l'éruption survient dans les 8 à 10 jours avant l'accouchement,
- varicelle du nouveau-né de 0 à 28 jours,
- nouveau-né avant l'éruption lorsque la mère a débuté une varicelle dans les 5 jours précédant ou les 2 jours suivant l'accouchement,
- formes graves de la varicelle de l'enfant de moins de 1 an,
- varicelle compliquée, en particulier de pneumopathie ou d'encéphalopathie.

Une revue systématique publiée en 2015 a montré que chez 429 enfants traités par aciclovir dans les 24 premières heures de l'éruption, la fièvre durait en moyenne 1,1 jour de moins en comparaison aux 427 enfants traités par un placebo (IC 95 % -1,3 à 0,9 jours) mais qu'il n'y avait pas de différence significative concernant la durée (jours) d'apparition de nouvelles lésions.

Le traitement de la varicelle n'est donc pas recommandé en routine chez les jeunes enfants précédemment sains.

Les femmes enceintes étant à risque élevé de complications de la varicelle, certains experts recommandent de prescrire de l'aciclovir ou éventuellement du valaciclovir par voie orale aux femmes enceintes qui ont une varicelle 8 à 10 jours avant l'accouchement. Bien que les données de sécurité disponibles soient rassurantes, la sécurité du traitement antiviral pendant la grossesse n'est pas fermement établie et l'expérience de l'aciclovir pendant la grossesse est plus longue que

celle du valaciclovir. L'aciclovir et le valaciclovir sont des médicaments de la catégorie B pour la grossesse. L'aciclovir IV est recommandé en cas de varicelle grave chez la femme enceinte [49].

C. Traitement préventif

Éviter le contact des femmes enceintes non immunes et avec les immunodéprimés.

L'éviction scolaire n'est plus la norme, cependant, certaines réglementations suggèrent que la présence à l'école pendant la phase aiguë de la maladie n'est pas souhaitable. Par conséquent, il peut être conseillé aux patients de ne pas retourner à l'école ou au travail tant que les dernières lésions n'ont pas formé de croûtes.

Le vaccin varicelle-zona est un vaccin vivant atténué est une mesure préventive VARIVAX® ou VARILRIX®, autorisé à partir de l'âge de 1 an. Il ne figure pas actuellement en France dans le calendrier vaccinal. Le schéma vaccinal comporte deux doses, espacées de 1 à 2 mois.

Cependant, la grossesse est une contre-indication, ce qui signifie qu'un test de grossesse doit être effectué chez les femmes en âge de procréer avant l'administration du vaccin. De plus, une contraception efficace doit être maintenue pendant un mois après chaque injection.

L'immunodépression est aussi une contre-indication.

En France, il n'est pas recommandé de vacciner systématiquement les enfants, car la circulation de la varicelle chez les enfants est généralement bénigne et suffit à assurer l'immunité de la population adulte.

Les indications de vaccination incluent les adolescents et les femmes en âge de procréer non immunisés, les enfants candidats à une greffe d'organe solide, les personnes sans antécédents de varicelle et avec une sérologie négative en cas de contact avec des sujets immunodéprimés, les professionnels de la santé non immunisés, les professionnels non immunisés en contact avec de jeunes enfants ou travaillant dans des services à risque de varicelle grave, ainsi que les adultes

de plus de 18 ans non immunisés exposés à un cas de varicelle (si l'exposition a eu lieu il y a moins de 72 heures).



Figure 28 : Vaccin VARIVAX®.

D. Prophylaxie post-exposition :

Une vaccination post-exposition est indiquée (en l'absence de grossesse évolutive) chez l'adolescent à partir de 12 ans, immunocompétent et sans antécédent ou avec une histoire douteuse de varicelle (contrôle de la négativité de la sérologie facultatif) : 1^{ère} dose de vaccin doit être administrée dans les 3 à 5 jours suivant le contact, avec une 2^{ème} dose 4 à 8 semaines ou 6 à 10 semaines plus tard selon le vaccin choisi.

Après une exposition, la varicelle peut être évitée ou atténuée par l'injection IM d'immunoglobulines spécifiques varicelle-zona (VARITECT®).

Les candidats à la prophylaxie post-exposition peuvent l'obtenir par le biais d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative dans les 96 heures suivant une exposition dans les situations suivantes :

Chez les femmes enceintes séronégatives ou de statut sérologique inconnu, chez les sujets immunodéprimés, chez les nouveau-nés dont la mère a eu la varicelle dans les 5 jours précédant ou les 2 jours suivant l'accouchement, chez les prématurés (en l'absence d'exposition maternelle) qui doivent rester à l'hôpital pendant une période prolongée, et chez les prématurés et nouveau-né de moins de 1 mois dont la mère est séronégative ou de statut sérologique inconnu.

L'American Academy of Pediatrics recommande également l'administration d'immunoglobulines anti-VZV chez les femmes enceintes non immunisées.

Les immunoglobulines VARIZIG® doivent être administrées dès que possible dans les 10 jours après l'exposition et peuvent modifier ou prévenir la varicelle. [50]



Figure 29 : Vaccin VARITECT®.

Partie IV : Zona

I. Épidémiologie :

Le réseau Sentinelles de l'Inserm, un système national de recueil de données épidémiologiques issues de l'activité des médecins généralistes et pédiatres libéraux, permet de suivre l'évolution de l'incidence des cas de zona diagnostiqués en France en temps réel depuis 2004, semaine 41.

Entre 2005 et 2022, les données de ce réseau ont montré que l'incidence du zona est restée relativement stable.

L'incidence du zona diagnostiqué en 2022 en médecine générale est estimée à 346 pour 100 000 habitants, soit environ 234 415 nouveaux cas par an en France [36].

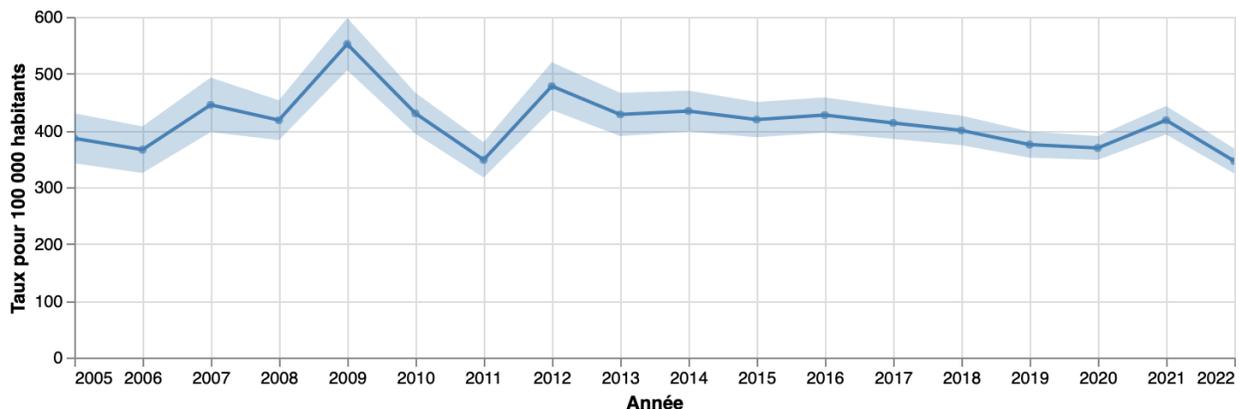


Figure 30 : Évolution du taux d'incidence de l'indicateur Zona en France métropolitaine.

Réseau Sentinelles - Santé Publique France, Surveillance depuis 2004 jusqu'à aujourd'hui.

L'âge médian des patients est de 58 ans et 49,1% ont plus de 60 ans, 60% sont des femmes.

Les principaux facteurs de risque du zona sont liés à l'immunodépression et l'âge. L'âge croissant entraîne une perte de capacités des cellules immunitaires, par exemple des lymphocytes T qui sont moins efficaces pour se répliquer et pour produire des interférons. Le second facteur de risque principal est l'immunodépression, qui peut être due à une pathologie qui affecte le système

immunitaire, comme le VIH ou les maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde ou la maladie de Crohn.

D'autres facteurs de risque ont été décrits comme le sexe féminin, avec un ratio homme/femme d'environ 1,4. Le stress a aussi été identifié car il causerait un vieillissement prématuré des cellules immunitaires.

La fréquence des douleurs post-zostériennes est difficile à estimer, faute de définition précise. Elle serait de l'ordre de 8 à 20 % à un mois du début de l'épisode aigu et de 4,5 à 8 % après trois mois.

Le zona est causé par la réactivation du virus varicelle-zona (VZV), virus de la famille des Herpes viridae. Lors d'une primo-infection, ce virus cause la varicelle et, par la suite, reste latent dans les ganglions de la chaîne postérieure et du nerf trijumeau. Il peut se réactiver plusieurs années plus tard sous forme de zona. Le risque à vie est estimé à 30 %, mais les deux tiers des cas surviennent chez les personnes âgées de 50 ans et plus. Les personnes de 85 ans et plus ont un risque estimé à 50 %.

Les mécanismes qui sous-tendent la réactivation de ce virus restent encore mal compris, mais l'âge représente le principal facteur de risque. L'incidence du zona augmente avec l'âge. Plus de 60 % des cas surviennent après l'âge de 45 ans. Le déclin de l'immunité acquise lors de la primo-infection et le déclin général de l'immunité cellulaire (cellules T) pourraient expliquer le risque accru lié à l'âge (immunosénescence). Les personnes immunodéprimées sont également beaucoup plus à risque d'être atteintes d'un zona que la population générale [51].

II. Physiopathologie

Le zona est dû à la réactivation du virus VZV. Toute personne ayant déjà fait la varicelle est susceptible d'avoir le zona. Après la primo-infection, le VZV demeure à l'état de latence dans les ganglions nerveux sensitifs et peut se réactiver des années plus tard.

Les mécanismes de cette réactivation restent encore méconnus. Toutefois, il semble se produire lorsque le patient est affaibli par des conditions médicales qui affectent son système immunitaire. Les facteurs de risque de réactivation du virus incluent un âge avancé, un dysfonctionnement immunitaire à médiation cellulaire, le diabète, le sexe féminin, une susceptibilité génétique, des traumatismes mécaniques et le stress.

La réactivation du virus se déroule le long des nerfs sensitifs. Le virus latent dans un ganglion nerveux rejoint l'épiderme, provoquant une réaction inflammatoire associée à une destruction des cellules microgliales (macrophages) et neuronales (entraînant une démyélinisation du nerf touché et une dégénérescence morphologique des cellules neuronales). Ensuite, le virus se propage le long de l'axone jusqu'à atteindre la peau. Cette réaction est à l'origine de l'éruption cutanée qui se manifeste généralement le long d'un seul dermatome, commençant par une éruption cutanée érythémateuse localisée, suivie de lésions vésiculaires qui s'ulcèrent, guérissent et finissent par disparaître. Cette zone affectée correspond au territoire d'innervation du ganglion nerveux à partir duquel le virus a été réactivé.

Souvent, ce processus s'accompagne de douleurs appelées névralgies post-herpétiques, qui peuvent persister pendant de longues périodes après la disparition des lésions cutanées.

L'humain est le seul réservoir du virus varicelle zona, ce qui représente un véritable challenge pour la biologie car l'étude chez l'animal est théoriquement impossible. Ainsi, la transmission ne peut être qu'interhumaine. On ne peut déclencher un zona qu'après contact avec une personne atteinte de zona, il s'en déclenche la réactivation du virus contracté plusieurs années auparavant avec la varicelle.

Le mode transmission se fait par contact avec le liquide contenu à l'intérieur des vésicules qui renferme le virus. Le virus pénètre dans l'organisme par contact avec une muqueuse par le frottement des yeux, de la bouche ou du nez avec la main contaminée. Il peut également se transmettre par les voies respiratoires supérieures, un individu atteint de varicelle dissémine le virus par les voies aériennes par le biais de petites gouttelettes [52].

Il n'y a pas de période d'incubation et un individu atteint de zona sera contagieux jusqu'à ce que les lésions vésiculaires soient croûteuses, soit environ 1 semaine [53].

III. Diagnostic et évolution

Le zona se manifeste par des lésions cutanées initialement érythémateuses, qui évoluent ensuite vers des vésicules situées dans le territoire du dermatome correspondant au ganglion sensitif dans lequel a lieu la réplication virale. Un dermatome est une zone de la peau dont les nerfs sensitifs proviennent tous d'une seule racine nerveuse rachidienne [54].



Figure 31 : Zona débutant : placard érythémateux et œdémateux unilatéral, localisé au territoire V1 droit.

Collège national des enseignants de dermatologie de France. Infections à Herpès virus du sujet immunocompétent : varicelle et zona. CEDEF, 8eme édition, avril 2022.

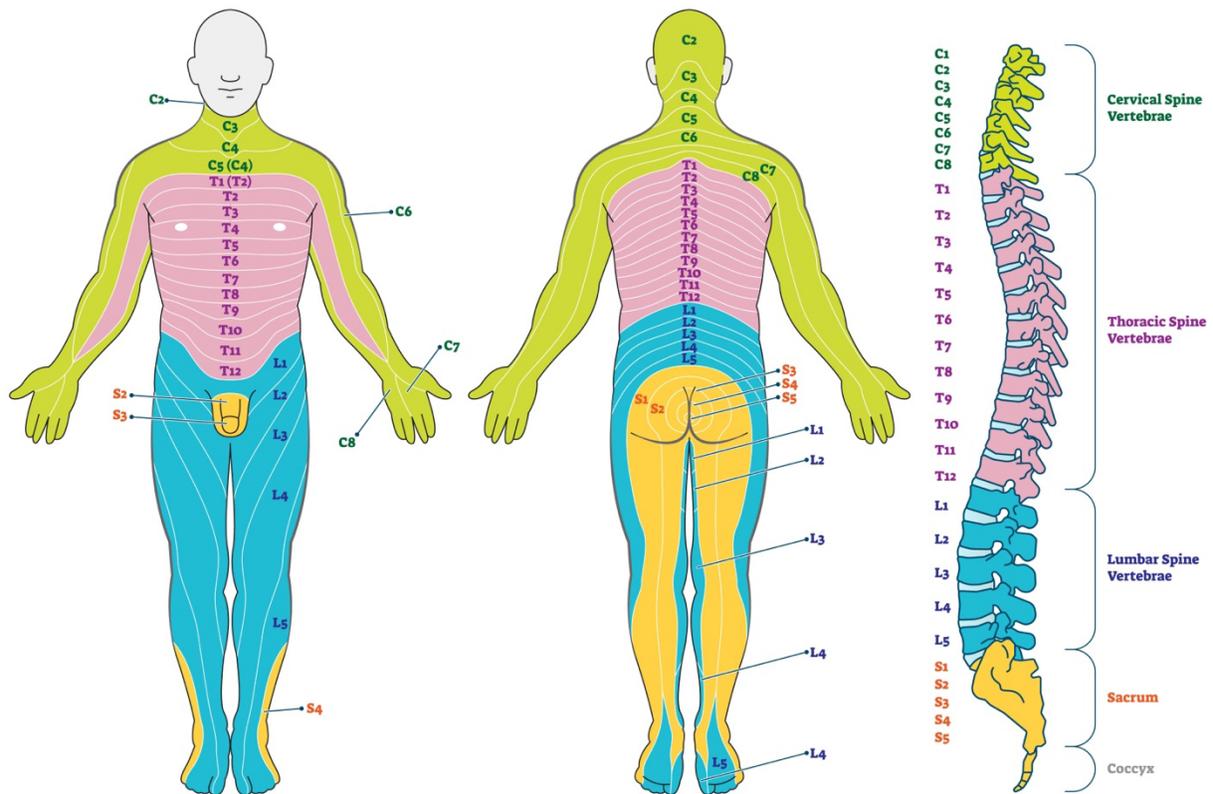


Figure 32 : Les différents dermatomes.

Les caractéristiques distinctives incluent :

- Une localisation unilatérale le long de la racine nerveuse
- La présence de vésicules groupées en bouquets, qui peuvent fusionner pour former des bulles polycycliques. Ces lésions guérissent généralement en l'espace de deux semaines.

L'apparition initiale d'une éruption cutanée est souvent précédée de plusieurs jours de fièvre intense, d'adénopathies (gonflement douloureux d'un ganglion lymphatique) et de névralgie profonde et lancinante. Dans un premier temps, cette éruption maculeuse érythémateuse passe souvent inaperçue et survient après une période d'incubation de 3 à 7 jours. Chez les enfants, les symptômes cliniques sont similaires à ceux observés chez les adultes.

Au cours des premiers jours de l'évolution, des papules (petites éminences cutanées) se forment rapidement et se transforment en vésicules remplies de liquide clair. Ces vésicules sont habituellement regroupées en bouquets le long du trajet des nerfs sensitifs terminaux. Il peut arriver que l'éruption ne suive pas obligatoirement la totalité du dermatome et des vésicules peuvent apparaître à distance de cette zone en raison d'une légère dissémination du virus par voie sanguine.



Figure 33 : Zona.

Collège national des enseignants de dermatologie de France. Infections à Herpès virus du sujet immunocompétent : varicelle et zona. CEDEF, 8eme édition, avril 2022.

A-C : Plaques érythémateuses et œdémateuses avec formation précoce de vésicules.

Notez l'accentuation périfolliculaire (B).

D, E : Stades ultérieurs de l'évolution avec formation de pustules proéminentes (D) et couleur pourpre sombre associée à des vésicules plus anciennes (E).

F : Variante bulleuse sur le bras fléchisseur.

Après environ une semaine, les vésicules s'assèchent et des croûtes se forment. Les muqueuses peuvent également être affectées par l'éruption, se manifestant par des vésicules fragiles et difficiles à repérer, qui laissent place à des ulcérations rondes douloureuses en bouquet. L'éruption cutanée évolue par poussées successives, à la manière de la varicelle, ce qui crée un mélange de papules, de vésicules et de croûtes sur des zones de peau érythémateuse.

En général, la guérison survient dans un délai de 3 à 4 semaines. Cependant, des cicatrices déprimées et insensibles au toucher, ainsi que des changements de pigmentation de la peau (hyper ou hypopigmentation) peuvent persister après la résolution de l'éruption, ce qui peut permettre un diagnostic rétrospectif. Un sujet atteint de zona sera contagieux pendant 2 jours à partir du début de l'éruption.

Les complications neurologiques sont les plus fréquentes :

- Dans les zones rachidiennes, des paralysies radiculaires (atteinte du tronc) régressive peuvent survenir.
- Dans les zones sacrées : troubles rétionnels, urinaires et rectaux (constipation et ballonnement)
- Dans les zones céphaliques : ophtalmoplégie (anomalie des mouvements oculaires) partielle ou complète régressive, paralysies faciales.
- La méningite lymphocytaire est fréquente, les polyradiculonévrites (déficit moteur), les myélites et les encéphalites sont exceptionnelles.



Figure 34 : Zona ophthalmique : territoire du trijumeau (V1) droit.

Collège national des enseignants de dermatologie de France. Infections à Herpès virus du sujet immunocompétent : varicelle et zona. CEDEF, 8eme édition, avril 2022.

Si nécessaire, le virus peut être mis en évidence par un examen direct ou par culture dans le liquide de la vésicule, en immunofluorescence, par immunohistochimie ou par PCR. La biopsie est rarement réalisée et la sérologie n'a pas d'intérêt.

La méthode de diagnostic utilisée va dépendre des lésions observées et donc du recueil des échantillons :

- Atteintes cutanées : écouvillonnage des lésions, préférentiellement à conserver dans un milieu de transport viral, biopsies ;
- Atteinte neurologique : Liquide céphalo-rachidien (LCR)
- Pneumopathie à VZV : Aspiration / Lavage broncho – alvéolaire (LBA) ;
- Suspicion d'une infection materno-fœtale : Liquide amniotique.

IV. Traitements

Le traitement du zona vise à atténuer la douleur, à favoriser une guérison rapide et à prévenir les complications.

L'utilisation d'une thérapie antivirale, dès le diagnostic, permet de réduire le risque de névralgie post-herpétique. Les corticostéroïdes peuvent être prescrits pour la gestion de la douleur et des éruptions cutanées.

Les objectifs du traitement du zona sont les suivants :

1. Accélérer la guérison des lésions cutanées.
2. Contrôler la douleur liée à la névrite aiguë.
3. Réduire le risque de complications.

La prescription d'un antiviral dans les 72 heures suivant l'apparition des symptômes permet généralement d'accélérer la guérison, de réduire la gravité des éruptions cutanées et de prévenir les complications. Parmi les trois antiviraux disponibles, le valaciclovir (présenté dans la partie Herpès Simplex), est la molécule recommandée. En comparaison avec les autres antiviraux, le valaciclovir a été associé à une réduction significative de la durée de la névrite aiguë et des douleurs post-zostériennes, le cas échéant, ainsi qu'à une meilleure observance.

Plusieurs études ont confirmé l'efficacité des antiviraux systémiques dans la réduction de la durée et de l'incidence des douleurs aiguës et chroniques.

Les antiviraux doivent être administrés par voie orale dans les 72 premières heures suivant l'apparition de l'éruption cutanée. Les formes intraveineuses n'ont pas montré de supériorité dans ce contexte. Au-delà de cette période, l'efficacité clinique des traitements n'a pas été établie, mais leur utilisation peut être envisagée, en particulier en présence de nouvelles lésions vésiculaires.

En l'absence d'études spécifiques chez les personnes âgées et les patients atteints d'insuffisance rénale, il est recommandé de prendre des précautions lors de la prescription en raison du risque de néphrotoxicité. Il convient d'ajuster la posologie en fonction de la clairance de la créatinine.

A. Prise en charge thérapeutique de la phase aiguë :

Lorsqu'un traitement antiviral est indiqué, il doit être débuté minimum dans les 72 premières heures de l'éruption. Le traitement vise à réduire les douleurs post-zostériennes.

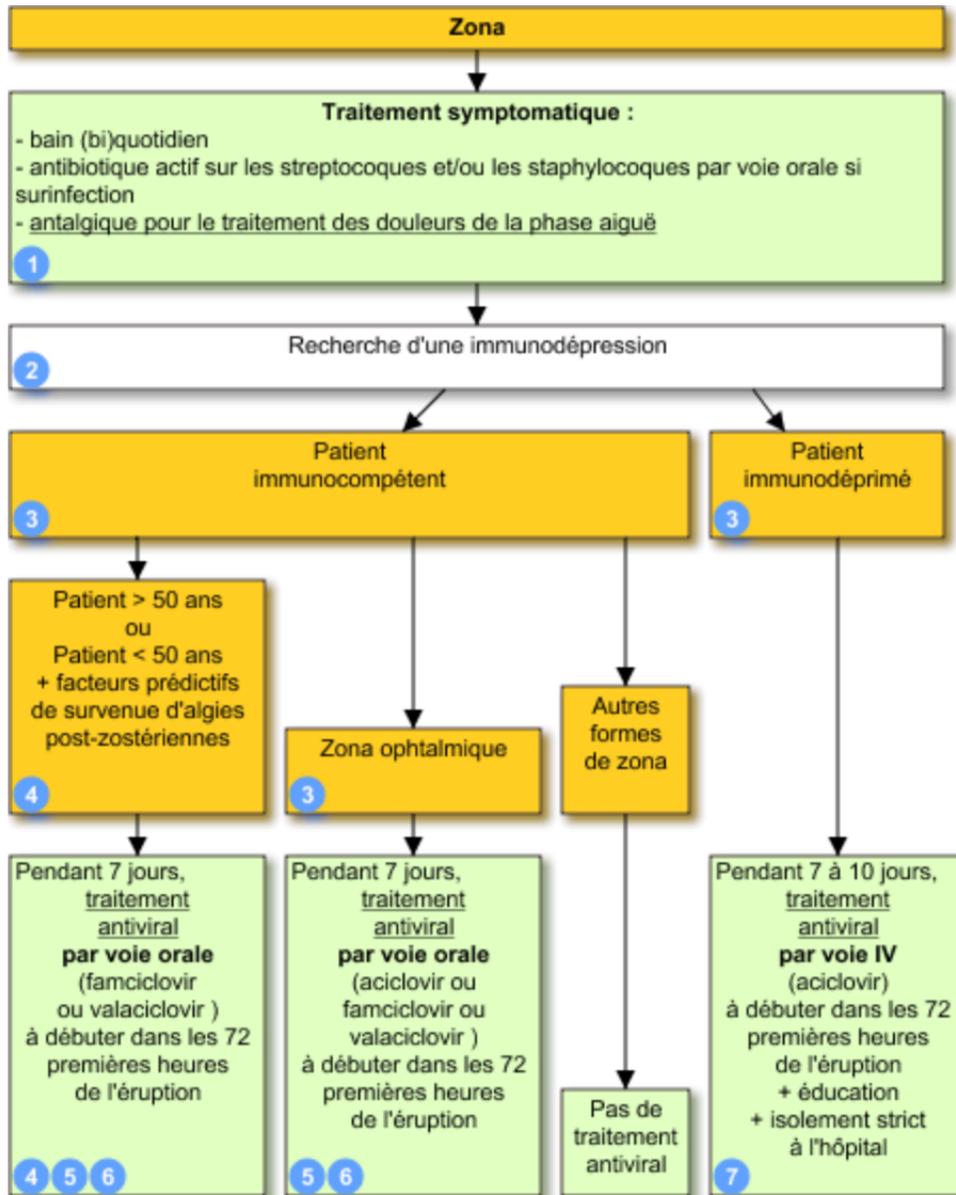


Figure 35 : Prise en charge du Zona.

Vidal Recos : Zona, février 2023.

1. Traitement symptomatique

Mesure d'hygiène :

- Un bain ou une douche biquotidienne, à l'eau tiède, pour éviter une macération, doit être pratiqué avec un savon dermatologique surgras ou une base lavante, de type LIPIKAR SURGRAS® Crème lavante.
- Antiseptique, type chlorhexidine aqueuse 0,2% : 1 application 2 fois par jour sur les lésions cutanées.

Traitement des douleurs de la phase aiguë dans le mois suivant l'éruption : les antalgiques de palier II (paracétamol + codéine) sont le plus souvent suffisants. Si les douleurs résistent, la morphine est parfois proposée.

En cas de prurit important, on peut utiliser des antihistaminiques anti-H1 par voie générale.

En cas de fièvre, l'utilisation du paracétamol ou de l'ibuprofène est conseillé.

En cas de surinfection cutanée, une antibiothérapie sera mise en place.

La douleur est considérée comme étant contrôlée si < 4 sur 10 (0 représentant aucune douleur et 10 la pire douleur possible).

Si la douleur est contrôlée, un sevrage progressif des opioïdes sera fait.

2. Recherche d'une immunodépression

L'évaluation d'un déficit immunitaire doit être systématique. Un examen clinique et une anamnèse (ensemble des renseignements fournis au médecin par le malade au médecin sur l'histoire d'une maladie ou les circonstances qui l'ont précédée [55]) sont réalisés, et sont complétés par une exploration de la fonction immunitaire. Différents tests de dépistage permettent de confirmer un déficit immunitaire ; Numération Formule Sanguine, Mesures quantitatives des immunoglobulines, examens sérologiques, tests cutanés pour l'hypersensibilité retardée [56].

Chez l'adulte jeune, une sérologie VIH doit être proposée.

3. Examen ophtalmologique

Il est systématique si le patient présente des douleurs, des cloques et des picotements au niveau du front, des rougeurs oculaires, une sensibilité à la lumière, une baisse de l'acuité visuelle et un œdème gênant l'ouverture palpébrale.

4. Algies post-zostériennes

Les facteurs de risque de la survenue de douleurs post-zostériennes sont :

- L'âge supérieur à 50 ans,
- La gravité de l'éruption,
- L'intensité des douleurs de la phase éruptive,
- La présence de prodromes algiques plusieurs jours avant la phase éruptive.

Un traitement antiviral per os vise à prévenir la survenue de douleurs post-zostériennes.

5. Corticothérapie

L'utilisation de la corticothérapie par voie orale a été proposée dans la phase aigüe en association aux traitements antiviraux afin de limiter le processus inflammatoire et de contribuer à accélérer la cicatrisation des lésions, ainsi que de réduire l'intensité et la durée de la névralgie aigüe. Mais plusieurs études ont évalué le bénéfice/risque, et une efficacité modeste a été retrouvée avec la survenue de nombreux effets indésirables [57].

Les corticoïdes locaux sont limités au traitement des complications ophtalmiques : kératites immunologiques et uvéites antérieures.

6. Traitement antiviral chez l'immunocompétent

Le traitement oral est à débiter dans les 48 à 72 heures suivant l'apparition de l'éruption en prévention des algies post-zostériennes chez les sujets à risque (famciclovir 500 mg 3 fois par jour ou valaciclovir 1g 3 fois par jour pendant 7 jours) ou en prévention des complications oculaires en cas de zona ophtalmique (aciclovir 800mg 5 fois par jour ou famciclovir 500mg 3 fois par jour ou valaciclovir 1g 3 fois par jour pendant 7 jours).

Chez l'enfant, l'utilisation de l'aciclovir buvable (ZOVIRAX®) est recommandé à partir de 2 ans, à la dose de 80mg/kg/j.

7. Traitement antiviral chez l'immunodéprimé

A débiter par IV le plus tôt possible (avant 72 heures) : aciclovir 10mg/kg toutes les 8 heures, pendant 7 à 10 à jours.

L'isolement strict à l'hôpital est préconisé.

B. Prise en charge thérapeutique des douleurs post-zostériennes :

La première étape essentielle de la prise en charge de la névralgie post-zostérienne (NPZ) est **d'évaluer l'intensité de la douleur** et d'identifier les éventuelles comorbidités significatives, telles que des problèmes cardiovasculaires, rénaux, hépatiques, dépressifs, des troubles de la marche, etc. Il est important de prendre en compte ces comorbidités, car elles peuvent être soulagées ou exacerbées par la prescription de médicaments antalgiques, et elles peuvent également être affectées par la NPZ elle-même.

Dans certains cas, une adaptation de la dose des médicaments ou une surveillance particulière peut s'avérer nécessaire. Il est crucial d'expliquer le diagnostic et le plan de traitement au patient et de travailler avec lui pour établir des objectifs thérapeutiques réalistes [57].

La deuxième étape consiste à **initier un traitement pharmacologique** pour soulager la douleur.

Les options de traitement des douleurs post-zostériennes incluent en première intention un antidépresseur (duloxétine ou la venlafaxine) ou un agoniste des canaux calciques (gabapentine ou la prégabaline) utilisé dans ce cas-là comme antalgique, et pour les patients présentant des NPZ localisées, l'utilisation de la lidocaïne topique, seule ou en association avec un antalgique de première intention.

En cas d'aggravation des NPZ ou si une période de titration de la dose est nécessaire avec un antalgique de première intention, il est envisagé en seconde intention de proposer un agoniste opioïde ou du tramadol, seul ou en association avec un médicament de première intention [57].

Une prise en charge non-pharmacologique complémentaire doit également être envisagée.

Certains tests peuvent être utilisés pour compléter l'évaluation clinique de la douleur et sa prise en charge en évaluant l'impact de la douleur sur l'environnement du patient : test de l'état psychologique du patient (test PHQ9 et GAD-7, qui mesure l'état de dépression et d'anxiété du patient), questionnaire sur la douleur (questionnaire douleur de saint Antoine). Le pharmacien peut proposer un suivi psychologique si on ressent que le patient en a besoin.

Le pharmacien joue un rôle clé dans le suivi des douleurs NPZ, il met en place un accompagnement et un soutien personnalisé.

Tout d'abord, l'enseignement médicamenteux est important afin que le patient comprenne le but de sa prise en charge thérapeutique, et permette de s'autoévaluer sur l'évolution de son traitement.

Le pharmacien peut également conseiller des séances de relaxation ou de respiration. Il est également conseillé de pratiquer une activité sportive et de rester actif.

La troisième étape consiste à réévaluer régulièrement l'intensité de la douleur de la NPZ et son impact sur la qualité de vie du patient. Des objectifs doivent être fixés avec le patient. En général, un soulagement de 30% ou une réduction de 2 points sur l'échelle de la douleur est considéré comme cliniquement significatif.

Si les NPZ sont significativement améliorées (douleur cotée à ≤ 3 sur une échelle de 0 à 10) et si les effets secondaires du traitement sont acceptables, le traitement peut être maintenu.

Si les NPZ ne sont que partiellement améliorées ou ne s'améliorent pas suffisamment (douleur cotée à ≥ 4 ou réduction de moins de 30 %) malgré l'administration de la dose maximale recommandée, une réévaluation du traitement doit être envisagé.

En cas d'échec d'un traitement de première ligne, seul ou en association avec un traitement de deuxième ligne, il est recommandé d'orienter le patient vers un spécialiste ou un centre spécialisé dans la gestion de la douleur.

Dans les cas de douleurs les plus extrêmes, il est envisageable de réaliser un blocage nerveux ou l'injection épidurale d'analgésiques pour mieux contrôler la douleur.

C. Stratégie de prévention du zona :

Le ZOSTAVAX[®] est un vaccin vivant atténué produit sur cellules diploïdes humaines à partir de la souche OKA Merck. Il est le premier vaccin à posséder une AMM dans la prévention du zona et des douleurs post- zostériennes chez les adultes de 50 ans et plus.

En 2013, le Haut conseil de la santé publique (HCSP) a conclu que le vaccin ZOSTAVAX[®] a démontré une réduction significative des risques d'incidence du zona (51,3 %), de l'incidence (66,15 %) et de l'intensité des douleurs post-zostériennes (DPZ) (61,1 %).

Dans le cadre de cette évaluation, le HCSP a également mené une étude médico-économique basée sur un modèle de Markov (modèle statistique) pour évaluer la rentabilité potentielle d'une vaccination généralisée des individus immunocompétents âgés de 60 ans et plus.

Les résultats de cette analyse ont montré que la stratégie de vaccination la plus économique était de vacciner les individus âgés de 70 ans. Cependant, la vaccination des personnes de 65 ans et de 75 ans s'est avérée avoir des résultats de coût-efficacité très similaires. Il a été conclu que la vaccination contre le zona, et ses complications potentielles, chez les individus âgés de 65 ans et plus, y compris un programme de rattrapage, était justifiée d'un point de vue médico-économique.

Par conséquent, le HCSP a émis une recommandation préconisant la vaccination contre le zona pour les adultes âgés de 65 à 74 ans révolus, avec un schéma vaccinal comprenant une seule dose, sans nécessité de rappel. Cependant, il est recommandé généralement chez toutes les personnes à partir de 50 ans [58]. Il est également recommandé pour les personnes qui vont avoir une baisse d'immunité et qui n'ont jamais eu le zona, par exemple avant un traitement anti-cancéreux.

La vaccination contre le zona peut être prescrite et réalisée par un médecin pour tout le monde, ainsi qu'une sage-femme, un pharmacien ou un infirmier pour toute la population exceptée les personnes immunodéprimées. Le vaccin est administré par voie intramusculaire ou sous cutanée

de préférence dans la région deltoïdienne. Il est contre indiqué chez les personnes immunodéprimées ou sous traitements immunosuppresseurs, ainsi que chez les femmes enceintes [59].

Il est remboursé par la sécurité sociale pour les personnes âgées de 65 à 74 ans.

V. Conseil face à un patient atteint de zona

A. Demande spontanée au comptoir

Le patient présentant un zona se présente dans la majorité des cas à l'officine avec une prescription médicale.

Toutefois, dans le cas où un patient se présente au comptoir en décrivant des lésions évocatrices d'un zona, le pharmacien devra l'orienter vers une consultation médicale en urgence. En attendant, le pharmacien peut tout de même rappeler les conseils hygiéno-diététiques et conseiller des produits hors ordonnance.

La demande : *J'ai des plaques rouges au niveau du dos très douloureuses, puis-je avoir quelque chose pour me soulager ?*

Il est important de tout d'abord poser un certain nombre de questions afin d'avoir une description de façon précise des symptômes et d'avoir la meilleure prise en charge possible. Comprendre et connaître les besoins du patient, c'est essentiel car nous ne pourrions pratiquer un conseil adapté et efficace qu'après une investigation poussée sur ses besoins. C'est la qualité du questionnement qui garantira le succès des conseils thérapeutiques apportés.

Question à poser :

Dans un premier temps, nous poserons des questions ouvertes qui permettent d'ouvrir le dialogue et qui permettent au patient de s'exprimer. Elles permettent d'obtenir un maximum d'informations en un minimum de temps :

- *Pour qui est- ce ? Quel âge ?*
- *Depuis combien de temps ?*
- *Est-ce la première fois que cela vous arrive ?*
- *Est-ce que c'est douloureux ?*
- *Avez-vous déjà utilisé des produits ?*
- *Avez-vous d'autres symptômes ? Vous sentez vous fatigué et/ou stressé ?*
- *Combien de fois cela vous arrive-t-il par an ?*
- *Avez-vous identifié des facteurs déclenchants ?*
- *Côtoyez-vous des bébés ou des personnes immunodéprimées ?*

Le pharmacien doit tout d'abord s'assurer que le patient connaît la contagiosité de cette infection, et que de ce fait, il doit respecter des règles d'hygiène. Il faut se laver les mains systématiquement après le contact avec les lésions, éviter de se gratter les yeux, utiliser un linge propre et ne pas le partager. Il faut également éviter tout contact avec un nourrisson, une personne immune déprimée, une personne atteinte de dermatite atypique.

Il est conseillé de ne pas gratter les lésions, de pas percer les vésicules.

Pour diminuer la douleur, le pharmacien peut conseiller un pré-traitement pour soulager en attendant la consultation médicale. Il faut éviter la prise d'AINS et d'aspirine qui serait susceptible d'entraîner des complications infectieuses cutanées graves.

Le patient peut appliquer des compresses froides sur les lésions, car le froid est un très bon anti-douleur et anti-inflammatoire. Le pharmacien peut conseiller au patient de porter des vêtements légers pour atténuer le frottement des lésions, ou de recommander l'application d'un pansement non adhérent.

Pour désinfecter les lésions si elles sont infectées, il est conseillé de désinfecter doucement avec une compresse et un antiseptique, type BISEPTINE®. Aucun autre produit ne doit être appliqué sur les lésions.

Il est conseillé d'appliquer une crème réparatrice et cicatrisante, de type CICALFATE[®], CICABIO[®], DERMALIBOUR[®], pour aider à la cicatrisation des lésions, et limiter les cicatrices.

Il faut éviter l'exposition solaire et privilégier le repos. Le pharmacien peut recommander un complément alimentaire immunostimulant ou antiasthénique à base de vitamine C.

1. Homéopathie :

Le traitement homéopathique va dépendre des symptômes et des ressentis du patient.

| <u>Quels symptômes ?</u> | <u>Quel médicament ?</u> | <u>Posologie</u> |
|---|--|---|
| Dès que les vésicules et les douleurs apparaissent (attention, les douleurs peuvent apparaître avant les vésicules) | <i>Vaccinotoxinum</i> 9 CH <i>Rhus toxicodendron</i> 5 CH | 1 dose 3 jours de suite 2 granules 3 fois jour |
| Les vésicules renferment un liquide un peu visqueux | <i>Mezereum</i> 5 CH | 2 granules 3 fois jour |
| Les vésicules sont grosses et brûlantes | <i>Cantharis</i> 5 CH | 2 granules 3 fois jour |
| Il s'agit d'un zona intercostal | <i>Ranunculus bulbosus</i> 5 CH | 2 granules 3 fois jour |
| Vous souffrez de douleurs intercostales irradiant vers les membres | <i>Kalmia latifolia</i> 5 CH | 2 granules 3 fois jour |
| Il y a des œdèmes améliorés par le frais | <i>Apis mellifica</i> 5 CH | 2 granules 3 fois jour |

| | | |
|---|-----------------------------|-------------------------------|
| Pour les douleurs post-zostériennes aggravées la nuit et améliorées par la chaleur locale. | <i>Arsenicum album</i> 9 CH | 2 granules le soir au coucher |
| Le zona vous fait déprimer | <i>Gelsenium</i> 9 CH | 2 granules 3 fois jour |
| En fin d'éruption, pour éviter les douleurs post-zostériennes | <i>Sulfur iodatum</i> 9 CH | 1 dose |
| Il y a des œdèmes améliorés par la chaleur locale et aggravés entre 1 heure et 3 heures du matin. | <i>Arsenicum album</i> 5 CH | 2 granules 3 fois jour |

2. Aromathérapie :

a. Huile essentielle de Niaouli :

Le Niaouli, de nom scientifique *Melaleuca quinquenervia*, est une huile essentielle qui possède une forte activité antivirale, anti infectieuse et antifongique. Elle possède également une propriété cicatrisante.

Appliquez 2 gouttes de Niaouli directement sur la zone douloureuse. Renouvelez 4 à 6 fois par jour.

b. Huile essentielle de Camomille Romaine

La Camomille Romaine, de nom scientifique *Chamaemelum Nobile*, est utilisée pour certaines affections cutanées car elle possède des propriétés apaisantes et anti-inflammatoires. Cette huile essentielle est utilisable chez les bébés à partir de 3 mois et chez les femmes enceintes.

Appliquez 2 gouttes de Camomille Romaine directement sur la zone douloureuse. Renouvelez 4 à 6 fois par jour.

c. Synergie aromatique :

Les huiles essentielles sélectionnées pour ce mélange permettront de réduire l'intensité et la durée du Zona.

Prenez un flacon en verre coloré de 2 ml, et mélangez :

- HE Niaouli 10 gouttes (antivirale, anti-infectieuse, anti-fongique)
- HE Ravintsara 10 gouttes (antivirale, anti infectieuse, renforce l'immunité)
- HE Menthe poivrée 5 gouttes (antalgique)
- HE Lavande aspic 10 gouttes (apaisant et cicatrisant)
- HV Millepertuis qsp 2 mL (antalgique, apaisant)

Appliquez 6 gouttes de ce mélange localement sur le trajet nerveux atteint, 6 fois par jour pendant 48 heures, jusqu'à amélioration, puis 3 fois par jour jusqu'à guérison totale.

Évitez de frotter la peau, de masser, de trop toucher, appliquez simplement.

3. La neurostimulation électrique transcutanée :

La neurostimulation électrique transcutanée (TENS) est une approche non médicamenteuse et non invasive visant à soulager la douleur en utilisant un courant électrique à faible tension transmis par des électrodes placées sur la peau. Cette technique a des racines anciennes, remontant à l'Antiquité, où les Égyptiens utilisaient empiriquement les décharges électriques de poissons électriques de la Vallée du Nil pour soulager la douleur en les appliquant sur des zones douloureuses [60].

De nos jours, les appareils qui génèrent le courant souhaité et auxquels les électrodes sont reliées sont appelés "neurostimulateurs". Il existe même des versions plus petites qui fonctionnent à piles et peuvent être portées par les patients.

Les mécanismes d'action de la TENS ne sont pas complètement compris, mais deux théories prédominent : la théorie du portillon, qui suggère que le courant électrique bloque la transmission des signaux de douleur vers le cerveau, et la libération de neurotransmetteurs endogènes, comme les endorphines, qui ont un effet analgésique similaire à la morphine.

Les séances de TENS sont généralement initiées sur prescription médicale ou sur l'initiative d'un masseur-kinésithérapeute. Une séance-test est souvent réalisée pour déterminer les paramètres de stimulation, tels que le type de courant, la fréquence et l'intensité. Les séances peuvent varier en durée, de quelques minutes à plusieurs heures, et peuvent être effectuées plusieurs fois par jour. Pour éviter l'accoutumance, un mode de stimulation modulé peut être recommandé.

Cependant, la TENS n'est pas sans effets indésirables potentiels, notamment des réactions allergiques au gel des électrodes, des rougeurs cutanées, et un risque de brûlure cutanée, bien que faible. Certaines contre-indications et précautions d'emploi doivent également être prises en compte, comme l'usage de la TENS chez les personnes porteuses d'un stimulateur cardiaque, les phlébites actives, l'anesthésie locale, les zones infectées ou irritées, la face antérieure du cou, la conduite de véhicules, et pendant la grossesse, où il est déconseillé de positionner les électrodes sur la région abdominale.

Conclusion :

La prise en charge des patients atteints de virus herpétiques est une demande fréquente au comptoir des officines. Il est impératif que le pharmacien, un professionnel de santé de première ligne, puisse offrir des réponses, des conseils et un soutien psychologique à ces patients, souvent gênés et mal à l'aise, confrontés à des symptômes gênants, douloureux et récurrents.

Il est essentiel que le pharmacien remplisse pleinement son rôle dans la mission d'éducation et de prévention, car l'herpès reste largement méconnu par le grand public, avec souvent une incompréhension des possibles conséquences de l'infection, en particulier de sa gravité chez les individus vulnérables.

Ils sont responsables d'une délivrance active du traitement avec une prise en charge complète. Les pharmaciens sont des intermédiaires essentiels entre les patients et les professionnels de la santé, aidant à identifier les symptômes et à conseiller les patients vers des soins appropriés ou à réorienter vers des professionnels de santé spécialisés.

Il existe des moyens thérapeutiques visant à atténuer les symptômes, et le pharmacien dispose d'un éventail de spécialités pour favoriser la cicatrisation des lésions et limiter l'excrétion virale. Cependant, le virus alterne des phases de latence, où il échappe aux réponses immunitaires, avec des phases de réactivation, conduisant à l'apparition de nouvelles lésions.

Bien que l'éradication complète du virus une fois qu'il a infecté l'organisme demeure hors de portée, la recherche s'attache à élaborer des traitements visant à réduire de manière significative les symptômes et la charge virale, ouvrant la voie à la possibilité de limiter les transmissions.

Il reste à espérer que les travaux de recherche se poursuivront, et que les ressources nécessaires pour les soutenir resteront accessibles, car de nombreuses personnes pourraient bénéficier d'une amélioration de leur qualité de vie. Actuellement, les solutions disponibles offrent un soulagement temporaire aux personnes touchées par cette affection.

Dans une perspective d'ouverture, les infections à VZV pourraient donner lieu à des entretiens thérapeutiques pharmaceutiques. Un entretien thérapeutique est « un échange entre un patient et un

pharmacien permettant de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation ». Les virus herpétiques, caractérisés par leur persistance à vie et leur tendance à évoluer par poussées récurrentes, nécessitent un suivi continu tout au long de la vie des patients. En effectuant des entretiens thérapeutiques, le pharmacien pourrait évaluer la connaissance du patient de son traitement ainsi que de sa maladie, et ainsi l'aider à avoir la meilleure médication possible.

Aussi, compte-tenu des difficultés actuelles pour obtenir des rendez-vous médicaux, le pharmacien doit prendre en considération l'avenir de la consultation médicale et explorer la possibilité de créer des cabines de téléconsultation équipées de dermatoscopes pour améliorer l'accès aux soins dermatologiques.

Bibliographie

- [1] B. Crickx, « Comprendre la peau », *Ann. Dermatol. Venereol.*, 2005.
- [2] F. Bessaguet, É. Seuve, et A. Desmoulière, « La peau », *Actual. Pharm.*, vol. 61, n° 615, p. 57-61, avril 2022.
- [3] B. Dréno, « Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes », *Ann. Dermatol. Venereol.*, vol. 136, p. S247-S251, octobre 2009.
- [4] P. Goetz, Éd., « Fonctions physiologiques de la peau », *La phytocosmétologie thérapeutique*, Paris : Springer Paris, 2007, p. 25-37.
- [5] S. Burrel, « Virus herpès simplex de type 1 (HSV-1) et de type 2 (HSV-2) », Société française de microbiologie, 2019.
- [6] « Épidémiologie - Définitions, synonymes, conjugaison, exemples | Dico en ligne », Le Robert.
Disponible sur : <https://dictionnaire.lerobert.com/definition/epidemiologie>
- [7] « Herpès (virus Herpès simplex, HSV) », Organisation mondiale de la Santé, 16 mars 2023.
Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>
- [8] M. Aymard, « Épidémiologie actuelle de l'herpès - Epidemiology of herpès simplex », *Pathol. Biol.*, 2002.
- [9] B. Cribier, « Prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez le sujet immunocompétent », *Arch. Pédiatrie*, vol. 9, n° 7, p. 744-754, juillet 2002.
- [10] « Définition de herpès | Dictionnaire français », La langue française.
Disponible sur : <https://www.lalanguefrancaise.com/dictionnaire/definition/herpes>
- [11] B. Cribier, « Item 84 – Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents : herpès cutané et muqueux », *Ann. Dermatol. Venereol.*, vol. 135, novembre 2008.
- [12] R. J. Whitley et B. Roizman, « Herpès simplex virus infections », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 357, n° 9267, p. 1513-1518, mai 2001.
- [13] « Herpès génital - symptômes, causes, traitements et prévention - VIDAL », avril 2001.
Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/herpes-genital.html>
- [14] D. Vital Durand, *ORDONNANCES*, 8ème édition. MALOINE, 2023.

- [15] J. LeGoff, H. Péré, et L. Bélec, « Diagnosis of genital herpes simplex virus infection in the clinical laboratory », *Virolog. J.*, vol. 11, n° 1, Art. n° 1, décembre 2014.
- [16] P. Moguelet et G. Gener, « Cytodiagnostic de Tzanck et cytologie des muqueuses périorificielles », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2007, n° 388, p. 61-63, janvier 2007.
- [17] « Analyses génétiques par PCR », Eurofins Biomnis.
Disponible sur :
<https://www.eurofins.fr/agroalimentaireold/solutionsparanalyses/ogmetgenotypage/ogm/analyses-genétiques-par-pcr/>
- [18] « Acyclovir », National Center for Biotechnology Information, PubChem, novembre 2023.
- [19] « Résumé des caractéristiques du produit - Aciclovir BIOGARAN 200 mg, comprimé », Base de données publique des médicaments, mai 2022.
Disponible sur :
<https://basedonneespublique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62485208&typedoc=R>
- [20] « Anti herpesviridae (aciclovir, famciclovir, ganciclovir, foscarnet, docosanol...) », PHARMACOMédicale.org, mai 2017.
Disponible sur :
<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antiherpesviridaeaciclovir-famciclovir-ganciclovir-foscarnet-docosanol>
- [21] « Résumé des caractéristiques du produit - Valaciclovir BIOGARAN 500 mg, comprimé pelliculé », Base de données publique des médicaments, août 2023.
Disponible sur :
<https://basedonneespublique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62357468&typedoc=R>
- [22] « Commission de la transparence – Aciclovir EG 5% », Haute autorité de santé, novembre 2018.
- [23] « Résumé des caractéristiques du produit - Aciclovir BIOGARAN 5 %, crème », Base de données publique des médicaments, juillet 2022.
Disponible sur :
<https://basedonneespublique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68303445&typedoc=R>
- [24] « Résumé des caractéristiques du produit - ORAVIR 500 mg, comprimé pelliculé », Base de données publique des médicaments », juillet 2020.
Disponible sur :
<https://basedonneespublique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62801318&typedoc=R>
- [25] V. Biran-Mucignat, S. Ducrocq, F. Lebas, J. J. Baudon, et F. Gold, « Urgences infectieuses

- néonatales », *Antibiotiques*, vol. 6, n° 4, p. 223-228, décembre 2004.
- [26] D. Festy, *Ma bible des huiles essentielles*. Leduc, 2020.
- [27] F. Millet, *Le grand guide des huiles essentielles*. Marabout, 2022.
- [28] P. Goetz et K. Ghedira, « Melaleuca quinquenervia (Cav.) S.T. Blake (Myrtaceae) : Niaouli », in *Phytothérapie anti-infectieuse*, in Collection Phytothérapie Pratique, Paris : Springer Paris, 2012, p. 321-326.
- [29] D. Laurain-Mattar et F. Couic-Marinier, « Huile essentielle d'Arbre à thé ou de Tea tree », *Actual. Pharm.*, vol. 58, n° 583, p. 59-61, février 2019.
- [30] A.-C. Quemoun et S. Pensa, *Ma bible de l'homéopathie*. Leduc.S Pratique, 2013.
- [31] « Patch Bouton de Fièvre Discret | COMPEED® », COMPEED® FR, octobre 2022.
Disponible sur :
<https://www.compeed.fr/boutons-de-fievre-tout-savoir/produits/patch-bouton-de-fievre-discret/>
- [32] F.-A. Allaert et M. Guy, « La place et l'intérêt d'un FILMOGEL® dans le traitement de l'herpès labial », *Actual. Pharm.*, vol. 51, n° 521, p. 45-48, décembre 2012.
- [33] « Pansement Bouton de fièvre - Filmogel : soigner herpès labial, boutons de fièvre », URGO, mars 2023.
Disponible sur : <https://urgo.fr/filmogel-bouton-de-fievre/>
- [34] P. Saiag, « Prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez le sujet immunocompétent (manifestations oculaires exclues) », Haute Autorité de Santé, novembre 2001.
- [35] « Varicelle : Santé publique France publie un point d'actualité au 27 mars 2017 », Santé publique France, mars 2017.
- [36] « Réseau Sentinelles > France > Surveillance continue, Zona », Réseau Sentinelles, surveillance continue depuis 2004.
Disponible sur : <https://www.sentiweb.fr/france/fr/?page=maladies&mal=14>
- [37] R. Laurent, « Varicelle – Zona », *EMC - Médecine*, vol. 2, n° 3, p. 276-283, juin 2005.
- [38] A. Payen, « L'aide-soignante - Vol 30 - n° 177 », mai 2016.
- [39] CMIT, Collectif, « PILLY Étudiant 2023 – Maladies infectieuses », item 168, janvier 2023.
- [40] D. Floret, « Varicelle de l'enfant », *EMC Pédiatrie – Maladies infectieuses*, janvier 2006.
- [41] A. Nouh, A. Landais, M. Segondy, J. M. Blard, et M. Pagès, « Paralysie faciale et infection du système nerveux par le virus VZV après une varicelle de l'adulte », *Rev. Neurol. (Paris)*,

vol. 160, n° 10, p. 980-982, octobre 2004.

- [42] C. Emery, F. Lançon, F. Fagnani, M. Pechevis, I. Durand, et D. Floret, « Prise en charge de la varicelle et de ses complications en médecine ambulatoire en France : l'étude ENVOL », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 36, n° 2, p. 92-98, février 2006.
- [43] E. Merlin *et al.*, « Varicelle compliquée d'une endocardite à streptocoque A : à propos d'une observation », *Arch. Pédiatrie*, vol. 11, n° 2, p. 122-125, févr. 2004.
- [44] D. Barcat, J. Constans, M. Seigneur, V. Guérin, et C. Conri, « Thrombose veineuse profonde contemporaine d'une varicelle de l'adulte », *Rev. Médecine Interne*, vol. 19, n° 7, p. 509-511, juill. 1998.
- [45] M. H. Brahim, M. Gati, A. Ayed, L. Jaballah, et Z. E. Ati, « Cas : rhabdomyolyse secondaire à une varicelle », *Néphrologie Thérapeutique*, vol. 18, n° 5, p. 420, sept. 2022.
- [46] H. Migaud, « Dermo-hypodermite nécrosante compliquant la varicelle chez l'enfant sous anti-inflammatoires non stéroïdiens : À propos de 2 cas », *Revue de chirurgie orthopédique et traumatologique*, avril 2006.
- [47] E. Massip *et al.*, « Mpox : épidémiologie et diagnostics différentiels lors de l'épidémie 2022 », *Médecine Mal. Infect. Form.*, vol. 2, n° 2, Supplement, p. S83, mai 2023.
- [48] D. Paitraud, « VARESOL : nouvelle spécialité homéopathique dans le traitement symptomatique de la varicelle », VIDAL, juin 2022.
- [49] « Recommandations Varicelle », VIDAL, novembre 2021.
Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/varicelle-1474.html>
- [50] C. Thomas, « CAT en cas d'exposition varicelle et rougeole en oncologie pédiatrique », CHU de Nantes.
- [51] A. Boulanger, « Algorithme de prise en charge du zona », Ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec, 2021.
- [52] « Que faire en cas de zona ? », L'assurance maladie, décembre 2021.
Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/zona/bons-reflexes-cas-faut-consulter>
- [53] « Maladies infectieuses, varicelle-zona », Ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec, janvier 2019
- [54] « Figure : Dermatomes », Manuels MSD pour le grand public.
Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/multimedia/figure/dermatomes>
- [55] É. Larousse, « Définitions : anamnèse - Dictionnaire de français Larousse ».
Disponible sur : <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/anamn>

- [56] J. Fernandez, « Prise en charge du patient chez qui on suspecte un déficit immunitaire - Immunologie ; troubles allergiques », Édition professionnelle du Manuel MSD, janvier 2023.
- [57] P-O. Lang, N. Ferahta, « Recommandations pour le traitement et la prévention du zona et des douleurs associées chez la personne âgée », Revue Med Interne, 2015.
- [58] Z. Laura, S. Rios-Yepes « Stratégie de prévention du zona », Haute Autorité de Santé, novembre 2022.
- [59] « Zona », Vaccination Infoservice, septembre 2023.
Disponible sur : <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Zona>
- [60] « Neurostimulation électrique transcutanée : qu'est-ce que c'est ? », *Spécialiste des médecines douces*, janvier 2018.
Disponible sur :
https://www.passeportsante.net/fr/Therapies/Guide/Fiche.aspx?doc=neurostimulation_electrique_transcutanee_tens_th

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Les différentes couches de l'épiderme. | 8 |
| Figure 2 : Coupe frontale d'un ongle. | 14 |
| Figure 3 : Schéma de l'état de latence et de réactivation du virus herpès simplex. | 23 |
| Figure 4 : Herpès labial. | 24 |
| Figure 5 : Plusieurs lésions d'herpès buco labial. | 24 |
| Figure 6 : Herpès génital chez la femme. | 26 |
| Figure 7 : Primo-infection herpétique génitale. | 26 |
| Figure 8 : Herpès génital récurrent. | 27 |
| Figure 9 : Aciclovir. | 32 |
| Figure 10 : Valaciclovir. | 32 |
| Figure 11 : Phosphorylation de l'Aciclovir. | 33 |
| Figure 12 : Mécanisme d'action de l'Aciclovir. | 34 |
| Figure 13 : Récurrence herpétique chez une femme de 21 ans. | 37 |
| Figure 14 : Récurrence herpétique labial. Érosions post-vésiculeuses confluentes. | 38 |
| Figure 15 : Herpès récurrent péri-oculaire. | 43 |
| Figure 16 : ACTIVIR®. | 45 |
| Figure 17 : Patch COMPEED® bouton de fièvre. | 50 |
| Figure 18 : Urgo® Filmogel bouton de fièvre. | 51 |
| Figure 19 : Taux d'incidence des cas de varicelle en France. | 60 |
| Figure 20 : Varicelle non compliquée. | 61 |
| Figure 21 : Varicelle au début : vésicules en "gouttes de rosée". | 62 |
| Figure 22 : Varicelle établie : lésions d'âges différents, inflammatoires, ombiliquées ou croûteuses. | 62 |
| Figure 23 : Varicelle chez un adulte. | 63 |
| Figure 24 : Varicelle chez un adulte. | 64 |
| Figure 25 : Varicelle compliquée de fasciite nécrosante. | 66 |
| Figure 26 : Varicelle profuse de l'adulte à vésicules hémorragiques. | 68 |
| Figure 27 : POXCLIN®. | 72 |
| Figure 28 : Vaccin VARIVAX®. | 76 |
| Figure 29 : Vaccin VARITECT®. | 77 |
| Figure 30 : Évolution du taux d'incidence de l'indicateur Zona en France métropolitaine. | 79 |
| Figure 31 : Zona débutant : placard érythémateux et œdémateux unilatéral, localisé au territoire V1 droit. | 82 |
| Figure 32 : Les différents dermatomes. | 83 |
| Figure 33 : Zona. | 84 |
| Figure 34 : Zona ophtalmique : territoire du trijumeau (V1) droit. | 86 |
| Figure 35 : Prise en charge du Zona. | 89 |

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| SOMMAIRE | 1 |
| Introduction | 3 |
| Partie I : La peau et ses fonctions | 5 |
| I. Histologie de la peau | 5 |
| A. L'épiderme : | 6 |
| 1. Kératinocytes :..... | 6 |
| 2. Les mélanocytes : | 8 |
| 3. Les cellules de Langerhans | 9 |
| 4. Les cellules de Merkel : | 10 |
| B. La jonction dermo-épidermique : | 10 |
| C. Le derme : | 10 |
| D. L'hypoderme : | 11 |
| E. Les annexes cutanées :..... | 12 |
| 1. Poils et follicules pilo sébacés | 12 |
| 2. Les glandes sébacées..... | 12 |
| 3. Les glandes sudoripares | 13 |
| 4. Les ongles | 14 |
| II. Rôles de la peau | 15 |
| A. Maintien de la température corporelle | 15 |
| B. Barrière de protection du milieu extérieur | 15 |
| C. Organe sensoriel | 16 |
| D. Organe immunitaire..... | 16 |
| E. Organe de synthèse de substances essentielles à notre organisme | 16 |
| F. Organe de la relation sociale et de la communication..... | 16 |
| Partie II : Herpes labial et génital | 19 |
| I. Épidémiologie | 19 |
| II. Physiopathologie | 21 |
| A. Primo-infection | 21 |
| B. Réactivation | 22 |
| III. Diagnostic et évolution | 24 |
| IV. Traitements | 31 |
| A. Antiviraux : | 31 |
| 1. Structure :..... | 31 |
| 2. Mécanisme d'action et pharmacocinétique : | 32 |
| 3. Indications : | 35 |
| 4. Prise en charge et posologie :..... | 36 |
| a. Herpès labial : | 36 |
| b. Herpès génital :..... | 38 |
| 5. Effets indésirables : | 39 |
| B. Autres antiviraux..... | 40 |
| 1. Ganciclovir :..... | 40 |
| 2. Famciclovir :..... | 40 |
| V. Conseil face à un patient atteint d'herpès labial | 42 |

| | | |
|-------------------------------------|--|------------|
| A. | Critère de gravité justifiant un avis médical..... | 42 |
| B. | Demande spontanée au comptoir | 43 |
| 1. | Traiter le bouton de fièvre sans ordonnance : | 45 |
| 2. | Conseils hygièno diététiques : | 52 |
| C. | Associé à une prescription médicale..... | 54 |
| VI. | Conseils face à un patient atteint d’herpès génital | 55 |
| A. | Demande spontanée au comptoir | 55 |
| B. | Associés à une ordonnance..... | 57 |
| Partie III : Varicelle | | 59 |
| I. | Épidémiologie | 59 |
| II. | Physiopathologie | 60 |
| III. | Diagnostic et évolution | 61 |
| A. | Forme habituelle | 61 |
| B. | Diagnostic : | 65 |
| IV. | Évolution et complications | 65 |
| A. | Diagnostic différentiel..... | 69 |
| V. | Traitement..... | 70 |
| A. | Hygiène et traitement symptomatique..... | 70 |
| B. | Traitement antiviral | 74 |
| C. | Traitement préventif..... | 75 |
| D. | Prophylaxie post-exposition : | 76 |
| Partie IV : Zona..... | | 79 |
| I. | Épidémiologie : | 79 |
| II. | Physiopathologie | 81 |
| III. | Diagnostic et évolution | 82 |
| IV. | Traitements | 87 |
| A. | Prise en charge thérapeutique de la phase aiguë : | 89 |
| B. | Prise en charge thérapeutique des douleurs post-zostériennes : | 92 |
| C. | Stratégie de prévention du zona : | 94 |
| V. | Conseil face à un patient atteint de zona..... | 95 |
| A. | Demande spontanée au comptoir | 95 |
| 1. | Homéopathie : | 97 |
| 2. | Aromathérapie : | 98 |
| a. | Huile essentielle de Niaouli : | 98 |
| b. | Huile essentielle de Camomille Romaine | 98 |
| c. | Synergie aromatique : | 99 |
| 3. | La neurostimulation électrique transcutanée : | 99 |
| Conclusion : | | 101 |
| Bibliographie..... | | 103 |
| Liste des figures..... | | 108 |

ANNEE 2023-2024 – n° - 25 – 23 – 69

RÉSUMÉ

Nom – Prénom : Adélaïde PERRIN

Thèse soutenue le : 21 décembre 2023

Titre de la thèse :

Rôle du pharmacien d'officine dans la prévention et la prise en charge thérapeutique des virus herpétiques : Herpès Simplex, Varicelle et Zona.

Les virus herpétiques sont très répandus au sein de la population générale, avec environ deux tiers de la population possédant des anticorps anti-HSV. Ces virus sont responsables de l'herpès labial, communément appelé "bouton de fièvre", qui est la forme la plus courante, mais ils peuvent également provoquer des infections génitales, la varicelle et le zona.

L'impact psychologique de ces virus est souvent sous-estimé. Chez les individus ayant un système immunitaire compétent, ces infections sont généralement bénignes, mais elles peuvent devenir très graves chez les personnes immunodéprimées ou chez les nouveau-nés.

Les pharmaciens jouent un rôle crucial dans la prévention et l'éducation thérapeutique, en tant que conseillers essentiels pour les patients souffrant d'herpès récurrent, de varicelle ou de zona.

L'aciclovir est le traitement privilégié pour ces infections, tant en traitement curatif que préventif, même s'il ne peut pas éradiquer complètement le virus, qui alterne entre des phases de latence et de récurrence dans l'organisme. Malheureusement, les virus développent parfois une résistance à cette molécule, en particulier chez les patients immunodéprimés, ce qui crée une impasse thérapeutique.

En tant que pharmacien, les professionnels de santé de première ligne, il est important d'apporter une délivrance active et complète au patient. Les conseils hygiéno-diététiques, liés à ses virus, sont des éléments clés à apporter au patient.

Mots clés : Virus herpétiques – Zona – Varicelle – Pharmacien d'officine – Conseils

