

UNIVERSITE MOHAMMED V- RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

ANNEE: 2015

THESE N° :132

VARICELLE ET GROSSESSE :

**PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE, TRANSMISSION, FORMES
CLINIQUE ET PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. BELLAJAL YASSINE

Né le 04 Juillet 1988 à Sidi Slimane

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES : Varicelle, grossesse, manifestations cliniques, conduite
thérapeutique**

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. F. JABOURIK

Professeur Agrégée de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. F. MANSOURI

Professeur d'Anatomie-Pathologie

Mme. S. HAMZAOUI

Professeur de Microbiologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne – *Clinique Royale*
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSAID Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –*Doyen de la FMPR*
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
FMPO
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –*Doyen de la*

Pr. TAOUFIK Jamal

Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
SS
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie *Inspecteur du*

Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – *Dir. HMIM*
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - *Directeur ERSM*
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie

Pr. LABRAIMI Ahmed*

Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Neurologie

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie

Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHTA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloïhab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne

Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane

Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo
Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie *(mise en disponibilité)*

Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*

Rhumatologie

Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL

Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique

Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie biologique
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie

Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

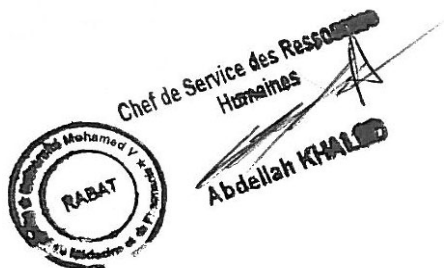
2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'ammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



Dédicaces



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots
qu'il faut. . .*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
l'amour, le respect, la reconnaissance. . .*

Aussi, c'est tout simplement que. . .

Je dédie cette thèse à . . .

Louange à Dieu,

Merci Allah de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur de lever mes mains vers le ciel et de dire "Ya Kayoum "
Et à son prophète Muhammad, paix et salut sur lui

Seigneur merci pour tout ce qui arrive dans notre vie, particulièrement en ce jour béni où je m'appête à faire un pas décisif dans ma vie. Aujourd'hui j'ose vous demander une chose, l'esprit, non pas celui de gouverner mais celui d'un bon médecin qui saura appliquer la science qu'il a apprise dans les plus grands respects des principes fondamentales de la vie.

A ma très chère mère KHADIJA

A celle qui m'a tout donné sans attendre le moindre retour

A celle qui m'épaulait quand j'en avais le plus besoin

Tu représente le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener aussi bien mes études que ma vie familiale.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu Mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance ; durant mon enfance et même enfant que mère.

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que son fils puisse réaliser ses rêves et suit le bon chemin ; merci maman pour l'amour, la tendresse et surtout pour ta présence dans mes moments les plus difficiles, et si j'en suis arrivé là ce n'est que grâce ALLAH puis à toi ma maman adorée.

J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi.

Ce modeste travail parait bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse dont j'ai la fierté d'être le fils.

Puisse ce jour être la récompense de tous les efforts et l'exaucement de tes prières tant formulées.

Puisse dieu te prêter longue vie et bonne santé afin que je puisse te combler à mon tour

Je t'aime très fort

A mon très cher père

Bellaajal mohamed

Ces quelques lignes ne sauraient exprimer mon affection, mon amour, ma gratitude et tout le respect que je vous dois.

Rien au monde ne pourrait compenser les efforts et les sacrifices que vous avez déployés pour mon éducation et mon bien être.

Veillez trouver dans ce modeste travailla récompense de vos Sacrifices, le fruit de vos efforts et l'expression de ma profonde gratitude.

Puisse dieu le plus puissant vous comble de santé, prospérité et Vous accorde une longue vie.

A mon frère Jaouad

A mes très chères sœurs Sanae et Fatima

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de ma profonde affection et ma reconnaissance pour les encouragements et les efforts que vous avez fournis pour la réalisation de ce travail. Qu'il me soit permis de vous assurer à jamais mon soutien, mon respect et ma profonde affection.

Que dieu puissant vous accorde une vie pleine de bonheur, de joie, de santé et de succès.

A mon neveu Rayan

A mes tantes, mes oncles, mes cousins et cousines

A toute ma famille et tous mes proches

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

À la mémoire de mes grand-père et ma grande mère

*J'aurais tant aimé que vous soyez présents. Que Dieu ait
vos âmes dans sa
sainte miséricorde.*

A la mémoire de mon cousin Imad

*Je suis sûre et certaine que si tu es encore parmi nous, tu sauras
très heureux pour moi,
Que ce travail soit une prière pour toi, Que dieu tout puissant
t'accorde sa clémence et sa miséricorde.*

A tous mes amis

*Que ce travail vous témoigne de mes sentiments de respect,
ma profonde affection. Avec tous mes vœux de bonheur et de
santé.*

*Dédicace spéciale à Mohamed Hachmi, Abdenbi, Bassma et Fatima
Zahra avec tous mes souhaits de bonheur et de santé.*

A Tous mes collègues

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer
mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et des
sœurs sur qui je peux compter*

*Merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble, de votre
soutien et de votre serviabilité.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les
moments que nous avons passé ensemble,*

*Je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé
et de bonheur.*

*Que Dieu vous protèges et vous procure joie et bonheur et que
notre amitié reste à jamais.*

*A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis
involontairement de citer.*

A Tous Mes enseignants tout au long de mes études.

*A tous ceux qui m'ont aidé à réaliser mes rêves et participé de près
ou de loin à la réalisation de ce travail.*

Remerciements



À notre président de thèse
Professeur Abdelali BENTAHIL A,
Chef de service de Service de pédiatrie IV
Hôpital d'enfants, CHU Ibn Sina, Rabat

*Vous nous faites un immense plaisir en acceptant de juger
notre thèse.*

*Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques
lignes notre admiration à la valeur de votre compétence, votre
rigueur ainsi que votre gentillesse, votre sympathie et votre
dynamisme qui demeureront pour nous le meilleur exemple Que ce
travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude,
de respect et d'admiration les plus sincères*

*À notre maître et rapporteur de thèse,
Professeur Fatima JABOURIK
Service de pédiatrie IV
Hôpital d'enfants, CHU Ibn Sina, Rabat*

Nous tenons à vous déclarer nos remerciements les plus sincères pour avoir accepté de diriger ce travail et avoir vérifié à son élaboration avec patience et disponibilité

Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse imposent le respect et représentent le modèle que nous serons toujours heureux de suivre. Mais au-delà de tous les mots de remerciements que nous vous adressons, nous voudrions louer en vous votre amabilité, votre courtoisie et votre générosité. Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période.

Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordée

*À notre maître et juge de thèse,
Professeur Sakina EL HAMZAOU
Chef de service de bactériologie
Hôpital Militaire Mohammed V – Rabat*

Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre accueil très aimable.

Veillez croire en nos sentiments les plus respectueux,

*À notre maître et juge de thèse,
Professeur Fatima MANSOURI
Service d'anatomo-pathologie
CHU Ibn Sina – Rabat*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites
en acceptant de juger notre travail*

*Veillez accepter nos remerciements ainsi que le témoignage
de notre respect et notre gratitude*

À notre maître et co-rapporteur de thèse,

Professeur Boujoual Majdouline

CHU Ibn Sina – Rabat

Nous sommes très sensibles par l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Je vous suis très reconnaissante de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail.

Veillez trouver, cher maître, à travers ce modeste travail la manifestation de notre plus haute estime et de nos sentiments les plus respectueux



SOMMAIRE



I - INTRODUCTION :	1
II – RAPPEL SUR LA PEAU	5
A Rappel embryologique de la peau	5
B Rappel histologique de la peau normale	7
III - ETHIOPATHOGENIE	13
Herpes viridae.....	13
1- classification.....	13
2- 2-Structure du virus et réplication.....	15
3-Propriétés physico-chimiques	18
IV- PHYSIOPATHOLOGIE	19
4-1.Primo-infection par le VZV : la varicelle.....	19
4-2.Latence virale	22
4-3. Réactivation	23
V - EPIDEMIOLOGIE	24
1-Répartition géographique.....	24
1-1-La varicelle	24
2-Tranmission.....	26-
2-1.transmission mère-enfant.....	27
2-2. conséquences pour la grossesse.....	28
2-3. effets spécifiques sur la grossesse	30
2-4. conséquence pour la grossesse	31
2-5-effets spéciques sur la grosse	33
VI- MANIFESTATIONS CLINIQUES	40
A-Varicelle du 1er et 2ème trimestre de grossesse.....	40
A-1. Pathogénie.....	40
A-2.Caractéristiques cliniques:	42
a-2-1 : varicelle maternelle	42

a-2-2 : varicelle congénitale.....	43
a-2-3 : zona postnatal	47
a-3. méthodes diagnostique	48
a-3-1 : diagnostic anténatal	48
a-3-2.diagnostic à la naissance.....	51
a-4. pronostic et suivi	52
B- Varicelle du 3ème trimestre et du per-partum.....	53
B-1. Pathogénie	53
B-2. Caractéristiques cliniques.....	54
b-3. méthodes diagnostique.....	55
VII. DIAGNOSTIC PARACLINIQUE.....	56
1. Diagnostic direct	56
2. Sérologie.....	57
3. Biologie moléculaire	58
VIII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE ET PREVENTION..	59
a. Traitement curatif	59
1. Traitement maternel	59
2. Traitement du nouveau-né	61
IX. CAT EN CAS DE CONTAGE OU DE VARICELLE CHEZ UNE	
FEMME ENCEINTE.....	72
X. CAT EN CAS DE CONTAGE VARICELLE DANS UNE UNITE	
DE NEONATOLOGIE ET DANS LES 28 PREMIERS JOURS	
DE VIE	80
XI. CONCLUSION	86
XII . RESUME.....	88
XIII-BIBLIOGRAPHIE	92



INTRODUCTION



I. INTRODUCTION :

1) définition :

La varicelle est une maladie infectieuse fréquente généralement **bénigne** mais peut être à l'origine des complications du fait du risque de pneumopathie sévère. D'autre part, Les conséquences peuvent également être graves pour le fœtus ou le nouveau-né dont l'atteinte dépend du terme auquel survient l'infection maternelle. [1] [2] (Tableau 1).

En effet, L'existence d'anomalies congénitales, en relation avec une varicelle maternelle, a été décrite pour la première fois par Laforêt et Lynch en 1947 [3], et la notion de syndrome de fœtopathie varicelleuse fut introduite en 1987 par **Alkalay** [4]. À ce jour, plus d'une centaine d'observations a été rapportée dans la littérature, dont une vingtaine ayant un diagnostic échographique prénatal. [5]

De plus, une infection maternelle par le virus de la varicelle et du zona dans les 3 dernières semaines de grossesse expose au risque de **varicelle néonatale**. Le tableau peut être sévère en cas d'éruption maternelle dans les 5 derniers jours de la grossesse et dans les 2 jours en post-partum immédiat. Exposant au risque d'atteinte néonatale est de 20 à 50% avec un taux de mortalité de 20% parmi les nouveau-nés atteints [1]

Cette infection par le virus de la varicelle et du zona (virus varicelle-zona ou VZV), très contagieuse et de périodicité **hiver-printemps**, est essentiellement une maladie de l'enfant, survenant avant l'âge de 14 ans et symptomatique dans plus de 90 % des cas. [5], [6]

L'agent responsable de la varicelle et du zona est un virus à ADN, de la famille des Herpesviridae [5] , dont le réservoir est strictement **humain**. La transmission se fait par l'intermédiaire d'un contact direct entre individus, essentiellement par voie aérienne, mais aussi par contact avec le liquide intravésiculaire. La contagiosité débute deux jours avant l'éruption, se poursuit jusqu'à la cicatrisation des lésions cutanées. Un sujet peut donc être contagieux alors qu'il ne présente encore aucun symptôme de la maladie.

La thérapeutique antivirale, et en particulier l'aciclovir, a transformé le pronostic de ces infections et la prophylaxie par un vaccin atténué est recommandée chez les sujets à risque. [7]



HISTOLOGIE



A- RAPPEL EMBRYOLOGIQUE DE LA PEAU:

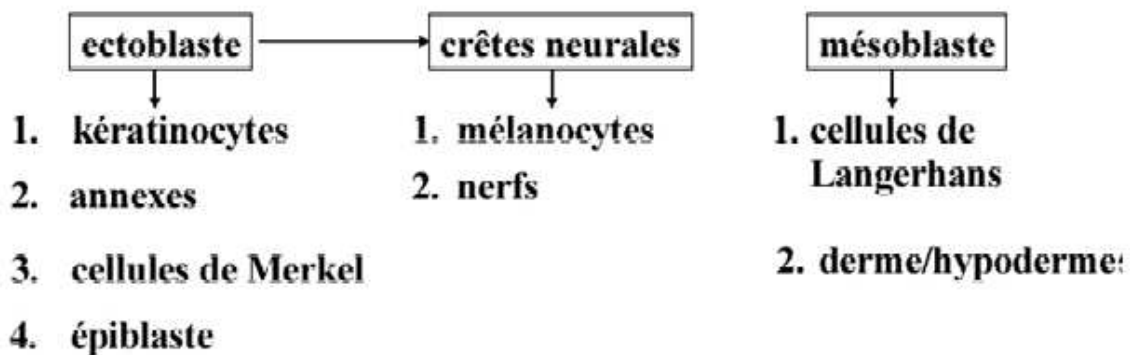


Schéma 1 : origine embryonnaire de la peau

Pendant la gastrulation, on assiste à des processus de migrations cellulaires qui aboutissent à la mise en place des 3 tissus fondamentaux: **ectoderme, mésoderme et endoderme**. L'épiderme est formé, en ordre principal, par l'ectoderme superficiel bien qu'il soit également colonisé par des mélanocytes (cellules pigmentaires) issus de la crête neurale et par des cellules de Langerhans qui sont des cellules immunitaires provenant de la moelle osseuse. (8) Juste après la neurulation, l'ectoderme qui est constitué au départ d'une seule assise de cellule prolifère en vue de produire une couche externe d'épithélium squameux, le periderme. Ce dernier est une couche spéciale à l'embryon, destinée à disparaître à la naissance, il aura deux rôles successifs : De la 11ème semaine à la 21ème semaine, un rôle sécrétoire, dans cette période, le periderme participe activement aux échanges constitutifs du liquide amniotiques .Son second rôle de la 21ème semaine au terme c-à-d pendant le troisième trimestre sera d'adapter la peau à son séjour prolongé en milieu aqueux. Ensuite dans les jours précédents et les jours suivant la naissance, ce periderme est éliminé laissant place à l'épiderme définitif, issu de la couche germinative, la couche la plus interne. (9)

L'ectoderme en dehors de la peau et des ses annexes (cheveux, poils, dents) donnera aussi les organes sensoriels et le système nerveux.

Le derme ou chorion - la couche cutanée sous l'épiderme - est un tissu mésodermique dont l'origine est double .L'essentiel provient du mésoderme de la somatopleure de la lame latérale mais une partie dérive des dermatomes des somites.

Au cours du troisième mois, la couche externe du derme en développement prolifère pour donner les papilles dermiques qui font saillie dans l'épiderme sous jacent. Les protrusions de l'épiderme dans le derme constituent les crêtes épidermiques.

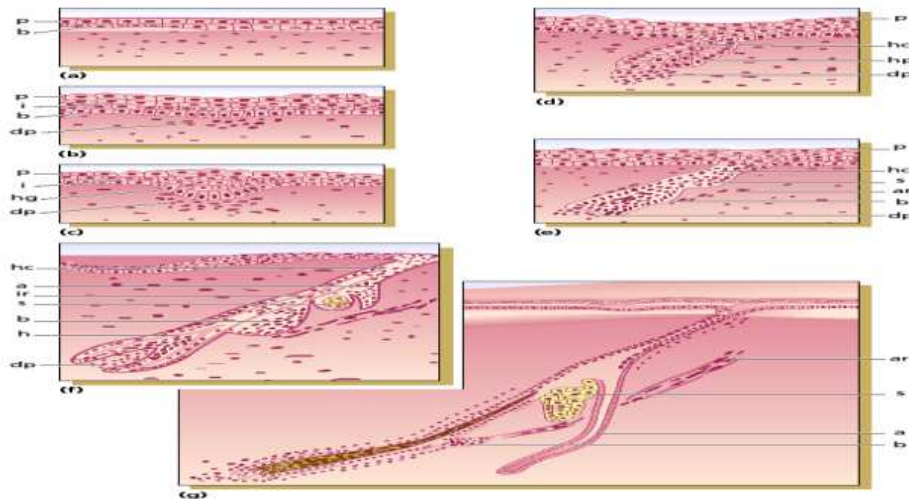


Fig.1: Développement de l'épiderme, du follicule pileux et des structures associées.

(10)

- (a) : section de peau d'embryon de 4 semaine d'environ. Le periderme est clairement visible (p) et une couche basale ou germinative (b) apparaît dans certains domaines.
- (b) : peau d'un embryon de 11 semaines. L'épiderme est composé de cellules basales de formes cuboïdes (b) et des cellules du stratum intermédiaire commencent à apparaître au dessus d'eux. Le periderme (p) se compose d'une seule couche de cellules. Des cellules mésenchymateuses commencent à se rassembler au dessous d'un follicule pileux.
- (c) : Cellules basales sont maintenant en colonnes et commencent à grandir vers le bas.
- (d) : Cellules du canal pileux forment un solide volet.
- (e, f) : (a) : stade ultérieur montrant un rudiment apocrine,
(ar) muscle arrecteur
(b) : bulbe, (dp) : papille dermique, (hc) : canal pileux
(ir) : gaine basale intérieure,
(s) : glande sébacée partiellement différenciée
- (g) : une unité pilo-sébacée complète axillaire de la peau de 26 semaines. Les glandes sébacées (s) sont bien différenciées et la glande apocrine (a) est canalisée.

B - Rappel histologique de la peau normale: (11-12)

L'architecture générale de la peau est la même quelles que soient les variations topographiques :

Les deux couches principales de la peau sont l'épiderme, épithélium multistratifié et le **derme**, tissu de soutien principalement composé de collagène. Elles sont mises au contact l'une de l'autre par un ensemble de structures désignées sous le nom de jonction dermo-épidermique.

Le follicule pilo-sébacé et les glandes sudorales sont des formations d'origine épidermique. Elles sont localisées en grande partie dans le derme et sont en continuité avec l'épithélium de surface. Ces structures épithéliales spécialisées constituent les **annexes de la peau**.

1-L'épiderme :

Est la couche la plus superficielle de la peau, décrit comme un épithélium malpighien pluristratifié kératinisant. La population cellulaire est hétérogène : la grande majorité des cellules est constituée par les kératinocytes à divers stades de leur maturation, ces derniers représentent 80% des cellules de l'épiderme; en migrant et en se différenciant de sa profondeur à sa superficie, ils lui donnent ses caractéristiques morphologiques (stratification, cellules superficielles pavimenteuses et annuclées).

Ils sont associés à des cellules dendritiques résidentes de l'épiderme:

- Cellules de langerhans
- Mélanocytes
- Cellules de Merkel

Et de façon plus occasionnelle à des cellules d'origine sanguine.

L'épiderme ne contient aucun vaisseau sanguin ni lymphatique, mais renferme de nombreuses terminaisons nerveuses libres.

L'épiderme est composé de couches successives qui se différencient par leur aspect morphologique : le stratum basal (ou couche basale), qui repose sur la membrane basale à la jonction dermoépidermique, le stratum spinosum (ancien corps muqueux de

Malpighi), le stratum granulosum (ou couche granuleuse), lestratum lucidum, et enfin, tout à fait en surface, le stratum corneum (ou couche cornée).

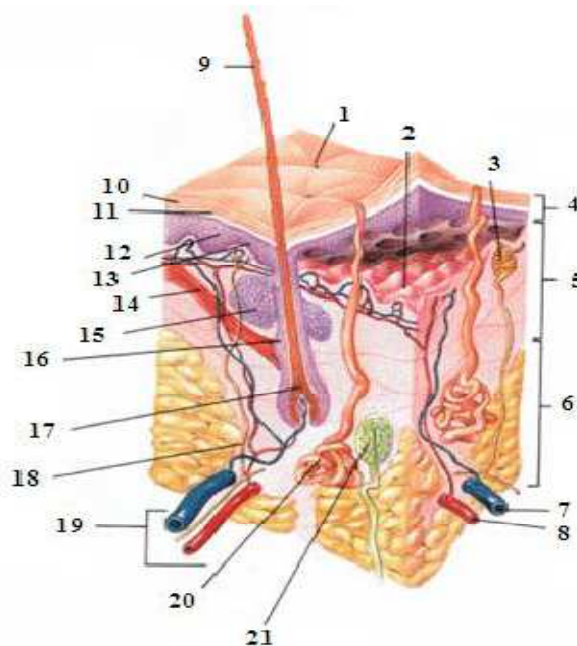


Figure1:structure normale de la peau (127)

- 1-pore de transpiration
- 2- jonction dermo-épidermique (papille dermique)
- 3- terminaison nerveuse (toucher)
- 4- épiderme
- 5- derme
- 6- hypoderme
- 7- veine
- 8- artère
- 9 - Poil
- 10- cornée
- 11- couche pigmentée
- 12- kératinocytes
- 13- mélanocytes
- 14- muscle érecteur du poil
- 15- glande sébacée
- 16- follicule pileux
- 17- bulbe
- 18- nerf
- 19- système lymphatique et vasculaire
- 20- glande sudoripare eccrine
- 21- corpuscule de Pacini

2- Le derme :

Est un tissu conjonctif fait de collagène et de fibres élastiques entourés d'une substance fondamentale dite « amorphe »

Les fibres de collagène représentent près de 98 % de la masse totale du derme. Elles apparaissent comme de gros faisceaux éosinophiles en coloration HE, mais jaune orangé en HES. Elles sont nettement biréfringentes en lumière polarisée.

Dans la partie superficielle du derme ou derme papillaire, les fibres de collagène sont fines. Dans le derme réticulaire, les fibres de collagène sont groupées en faisceaux épais, qui apparaissent plus ou moins compacts selon les techniques de fixation. L'épaisseur de cette partie du derme est très variable selon la localisation anatomique (très importante dans le dos, et très faible sur les paupières par exemple). On y trouve en outre des vaisseaux sanguins issus du plexus vasculaire profond, des glandes sudoripares des nerfs des lymphatiques et des fibres musculaires associées aux unités pilo-sébacées. Le collagène dermique est produit par des fibroblastes dispersés entre les faisceaux des fibres, il confère à la peau son élasticité.

3-L'hypoderme :

On y distingue trois composants : le tissu graisseux formé d'adipocytes groupés en lobules, les septums interlobulaires qui sont des tractus conjonctifs qui séparent les lobules graisseux, et enfin, les vaisseaux et les nerfs. Les lobules graisseux sont composés par les adipocytes .Ce sont de volumineuses cellules, arrondies dont le cytoplasme est optiquement vide, groupées en lobules primaires dont la vascularisation est de type terminale. Les septums interlobulaires sont constitués de lames plus ou moins larges faites de tissu conjonctif avec quelques fibrocytes. On y trouve des artères, des veines et des nerfs. Ils servent en fait de lieu de passage aux vaisseaux qui vont assurer la vascularisation de la peau.

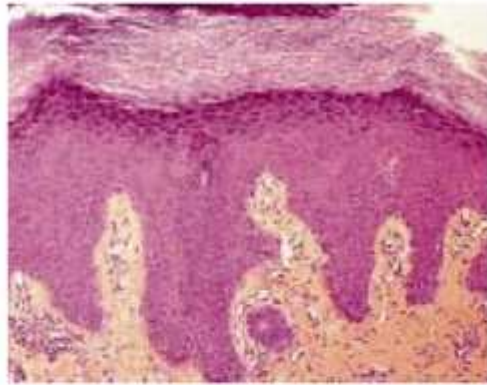


Fig.2: Vue d'ensemble de l'épiderme visualisant bien la couche granuleuse (hématoxyline-éosinesafran, fois 25) [130]

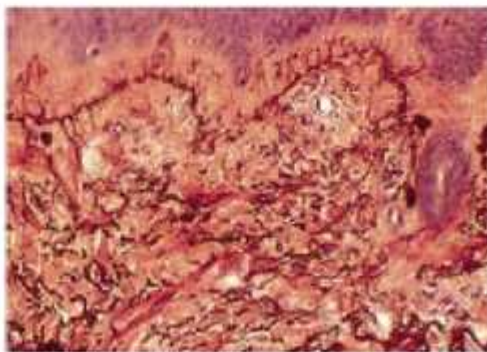


Fig.3: Réseau élastique du derme superficiel (orcéine, fois 64)

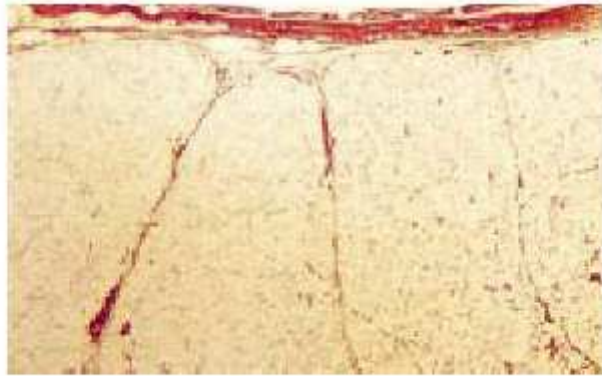


Fig.4: Hypoderme féminin.
Noter les septums interlobulaires verticaux
(hématoxyline-éosine-safran, fois 4)

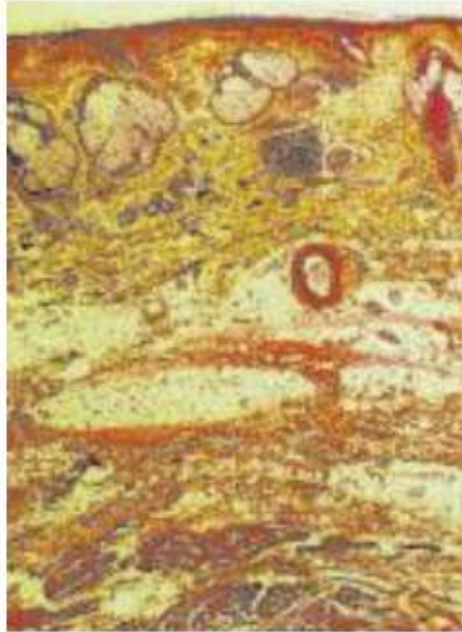


Figure2:Vue d'ensemble de la peau du front, visualisant l'épiderme,
le derme et l'hypoderme, surmontant le muscle peaucier (coloration HES, \times 4) [130]

4. Les annexes épithéliales de la peau:

- Les follicules pilosébacés.

- Les appareils sudoraux.

- Les ongles.

- Les fibres élastiques.

5. Spécificité de la peau chez l'enfant :

Contrairement aux idées reçues, la peau de l'enfant est mature très rapidement après la naissance et seule la peau des prématurés pose des problèmes particuliers. La peau des nourrissons et de l'enfant a les mêmes propriétés que celle de l'adulte, mais elle est plus lisse et surtout plus souple, ce qui rend certaines interventions chirurgicales plus faciles. À la naissance, le nouveau-né est érythrosique, puis vient la desquamation physiologique. Certaines dermatoses sont physiologiques à cet âge et ne doivent pas conduire à des investigations.

III - ETHIOPATHOGENIE

Herpesviridae :

1- classification

Le virus Varicella Zoster (VZV ou Herpesvirus 3) appartient à la famille des Herpesviridae. Cette famille comprend trois sous-familles, les α , β et γ -herpesvirinae : le VZV appartient à la sous-famille des α -herpesvirinae, genre varicellovirus ; cette sous-famille comporte également les Herpes simplex Virus (HSV-1 et

2). A l'inverse des virus Herpes Simplex, le VZV est un virus exclusivement humain. La famille des Herpesviridae comporte 120 virus dont 8 sont pathogènes pour l'homme, pouvant induire des pathologies très diverses allant de la simple éruption cutanée jusqu'à l'encéphalite. [97]

Suite à une primo-infection pendant laquelle les Herpesviridae se répliquent activement, ils sont capables d'infester des cellules de l'hôte et d'y rester en dormance. Ce phénomène permet de pallier leur fragilité dans le milieu extérieur. Sous l'influence de divers facteurs, la réplication virale peut reprendre : ces récurrences peuvent s'accompagner de signes cliniques ou être asymptomatiques mais, le virus étant quand même répliatif, il est excrété, permettant la contamination de nouveaux hôtes. Les herpesvirus dermoneurotropes comme l'Herpes Simplex Virus et le Virus de la Varicelle et du Zona, établissent leur latence dans les ganglions nerveux, et les virus leucotropes, comme l'Epstein Barr Virus, dans les cellules du système immunitaire [1]. Les caractéristiques des huit Herpesvirus humains (HHV pour Human Herpes Virus) sont résumées dans le tableau 1 [98]

Classification		Nom	Site de latence	Physiopathologie	Mode de contamination
Alpha-herpesvirinae	HHV-1	Herpes simplex virus (HSV-1)	Ganglions nerveux sensitifs Virus dermoneurotropes	Herpes oral (HSV-1 prédominant) et génital (HSV-2 prédominant), herpes néonatal, encéphalite à Herpes simplex, infections oculaires, dermatite & panaris herpétique	Contact direct, salive / lésions
	HHV-2	Herpes simplex virus (HSV-2)			Contact direct, salive / lésions
	HHV-3	Varicella-Zoster virus (VZV)		Varicelle, zona, encéphalite varicelleuse, syndrome de varicelle congénitale	Contact direct lésions, aérosols, transmission verticale
Gamma-herpesvirinae	HHV-4	Epstein-Barr virus (EBV)	Lymphocytes B Virus leucotrope	Mononucléose infectieuse, lymphome de Burkitt, lymphome du système nerveux central associé au VIH, syndrome lymphoprolifératif post-transplantation, carcinome nasopharyngé, maladie de Hodgkin	Transfusion, contact direct, salive
	HHV-8	Kaposi's sarcoma associated herpes virus	Lymphocytes Virus leucotrope	Sarcome de Kaposi	Contact direct, salive, aérosol, allaitement
Bêta-herpesvirinae	HHV-5	Human cytomegalovirus	Macrophages, lymphocytes, cellules épithéliales Virus leucotrope	Syndrome mononucléosique, infection congénitale, colite, rétinite, hépatite, encéphalite et pneumonie à CMV chez les patients immunodéprimés	Contact direct, salive / urine, allaitement, transmission verticale, transfusion
	HHV-6A et 6B	Roseola virus	Lymphocytes T-CD4+, monocytes, macrophages Virus leucotrope	Roséole infantile ou exanthème subit, fièvre, encéphalite, hépatite et pneumonie chez les patients immunodéprimés	Contact direct, salive, aérosol, allaitement
	HHV-7	Roseola virus	Lymphocytes T-CD4+ Virus leucotrope	Roséole infantile ou exanthème subit	Contact direct, salive, aérosol, allaitement

Tableau 1: Principales données concernant les Herpesvirus humains [119]

2. Structure du virus et réplication

Le VZV est un virus enveloppé d'environ 200 nm de diamètre dont la capsidie icosaédrique composée de 162 capsomères renferme un ADN bicaténaire linéaire d'environ 125 000 paires de bases, capables de coder pour 75 protéines.

C est un virus composé essentiellement des 4 éléments : Le noyau, la nucléocapside, le tégment et l'enveloppe

La nucléocapside est séparée de l'enveloppe virale par un tégment, structure amorphe et fibreuse comportant des protéines virales exprimées au cours du cycle de réplication du VZV.

-L'enveloppe est composée quant à elle de polyamines, de glycoprotéines et de lipides insérés au sein d'une bicouche lipidique. [122, 123]

L'enveloppe est dérivée par bourgeonnement pendant le transport des virions le long de différents réseaux membraneux comme : les membranes nucléaires, l'appareil de Golgi, la réticulum endoplasmique approximatif, les vésicules cytoplasmiques et les éléments de la surface de la cellules infectée.

L'enveloppe porte un millier de courts spicules formés de glycoprotéines virales, appelées : gB, gC, gE, gH, gl, gK et gL, et également de plusieurs protéines virales non glycosylées.

Ces glycoprotéines jouent un rôle primordial dans l'interaction avec des récepteurs cellulaires pour la pénétration du virus dans les cellules cibles. Elles ont aussi un rôle dans la réaction immunitaire

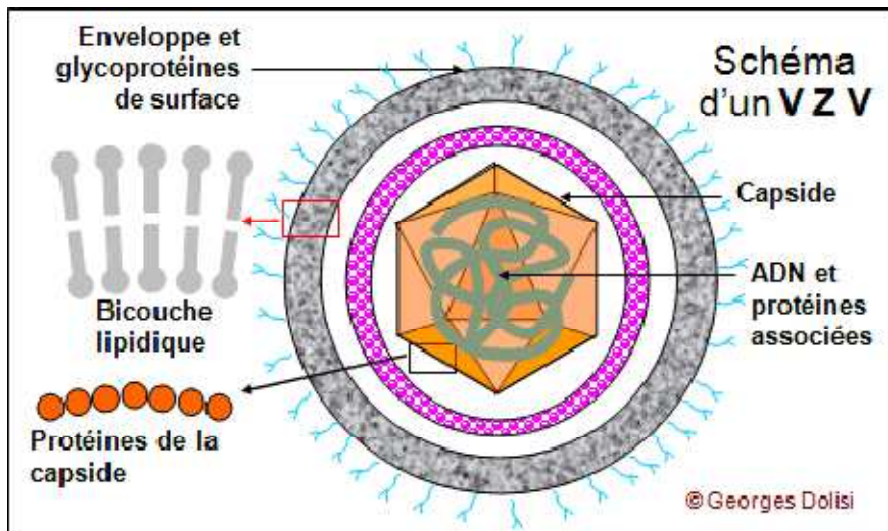


Figure 1 : Structure du virus de la varicelle et zona [125]

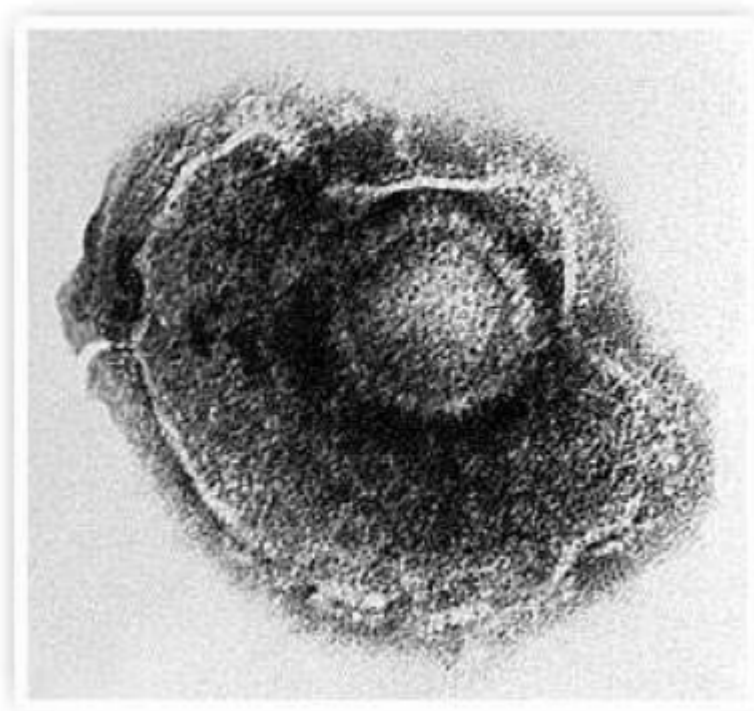


Figure 1: Structure du VZV en microscopie électronique [120]

Lors de la primo-infection par le VZV, le virus pénètre par les voies aériennes et infecte les cellules épithéliales des muqueuses respiratoires.

Les protéines exprimées à la surface de la particule virale interagissent avec la membrane externe des cellules hôtes, permettant la pénétration du virion et sa dissémination de cellule en cellule [124]. La liaison glycoprotéine-récepteur initie un changement conformationnel, permettant une interaction de haute affinité entre les deux membranes amenées à fusionner : la liaison du virus à une protéoglycane de type héparane-sulfate permettrait l'adhésion du virion alors que le récepteur aux groupements Mannose 6-Phosphate présents à la surface de l'enveloppe virale semblerait impliqué dans la pénétration du virus dans la cellule-cible [124,101]. La dé-tégumentation se produit dans le cytoplasme lors du transport du virion jusqu'au noyau, dans lequel l'ADN pénètre par l'intermédiaire des nucléopores. L'ADN bicaténaire prend alors une forme circulaire [100]

-**Le génome du VZV** est constitué d'un ADN bicaténaire linéaire de 125 kilo paires de bases (kpb) codant 73 protéines [10]. Il s'agit du plus petit génome des Herpesvirus humains [100] . Ce génome est constitué de deux régions codantes principales:

- la séquence unique longue (UL), constituée d'environ 105 kpb et encadrée de petits éléments répétitifs inversés interne et terminal (I et TRL) de 88 paires de bases (pb)

- la séquence unique courte (US), mesurant environ 52 kpb est entourée d'éléments de 7,3 kpb (I et TRS - Fig. 2) [100]



Figure 2: Génome du VZV

Trois types de protéines sont successivement exprimés lors de l'infection des cellules hôtes par le virus. Les protéines « très précoces » sont exprimées 4 à 6h après l'infection : les gènes très précoces sont transcrits par l'ARN polymérase II cellulaire et les transcrits sont ensuite traduits dans le cytoplasme. Il s'agit de protéines régulatrices qui sont ré-adressées vers le noyau pour induire l'expression des gènes « précoces » et atténuer la transcription des gènes « très précoces ». Les protéines « précoces » sont nécessaires à la réplication virale : il s'agit entre autres de l'ADN polymérase virale ou de la thymidine kinase. Les protéines de structure permettant la formation des nouveaux virions sont codées par les gènes d'expression « tardive ». L'ADN viral est intégré dans des nouvelles capsides formées par un mécanisme auto-catalytique. Ces nucléocapsides vont sortir du noyau de la cellule infectée et acquérir une enveloppe « transitoire » au niveau de la membrane nucléaire interne. Suite à un passage dans le réticulum endoplasmique rugueux, puis par le réseau trans-golgien, le virus enveloppé va être transporté par des vésicules d'exocytose jusqu'à la membrane cellulaire d'où il va être libéré par bourgeonnement [101, 100]

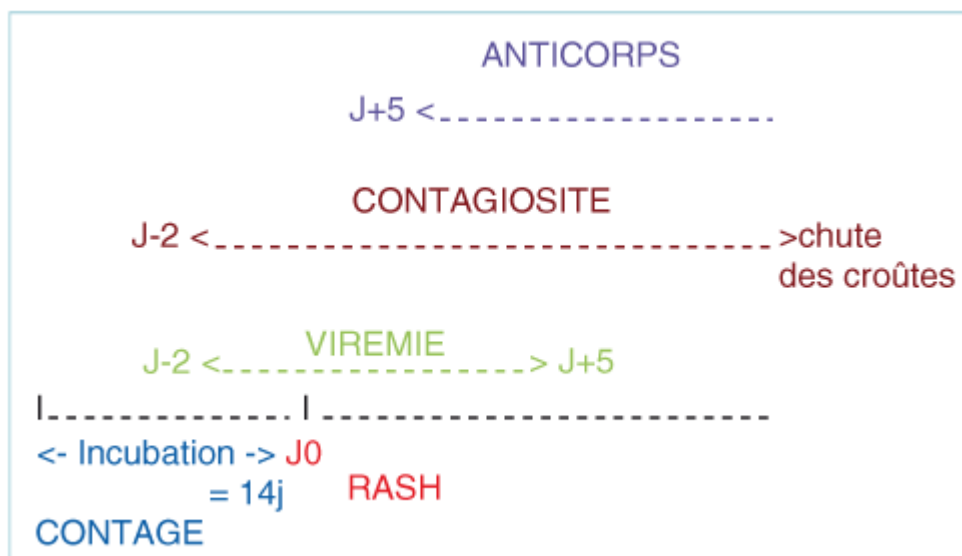
3 - Propriétés physico-chimiques

La particule de VZV est excessivement labile et peut survivre à l'extérieur de l'hôte pendant de courtes périodes, dans des sécrétions, des aérosols ou sur des surfaces inertes et de plus longue durée dans les croûtes. Elle est inactivée par la chaleur : 56°C pendant 30 minutes et sensible aux désinfectants : hypochlorite de sodium à 0,5% de chlore actif (eau de javel reconstituée diluée au 1/5ème), éthanol à 70%, glutaraldéhyde à 2%, formaldéhyde.

IV: PHYSIOPATHOLOGIE

4-1. Primo-infection par le VZV : la varicelle

Les Herpesviridae sont des virus enveloppés, cela implique qu'ils sont peu résistants dans l'environnement, donc transmis par contact proche. Un à deux jours avant l'apparition du rash cutané, le sujet infecté est déjà contagieux via ses sécrétions respiratoires ; la maladie va se présenter le plus souvent sous la forme caractéristique d'une éruption cutanée généralisée, dont les vésicules seront également vectrices de virions infectieux jusqu'à leur cicatrisation par formation d'une croûte. Globalement, le sujet sera contagieux pendant une dizaine de jours, cette période pouvant se prolonger jusqu'à plusieurs semaines pour les patients immunodéprimés [102]



Chronologie de l'infection à VZV [126]

Lors de la primo-infection par le VZV, le virus pénètre par voie respiratoire au niveau des muqueuses des voies aériennes supérieures et de l'oropharynx. La période d'incubation dure en moyenne 14 jours avant l'apparition de l'éruption cutanée caractéristique [103]. Bien que le virus puisse être transmis par voie aérienne, il est

rarement mis en évidence au niveau des muqueuses du tractus respiratoire. Les glycoprotéines d'enveloppe interagissent avec les récepteurs des cellules épithéliales pour que le virus puisse y pénétrer et disséminer dans l'organisme; ces protéines induisent également une stimulation du système immunitaire de l'hôte, permettant d'initier une réponse immunitaire adaptative [102]. Le virus va rejoindre les ganglions lymphatiques régionaux qui seront le siège d'une réplication virale intense. On observera ensuite une première virémie, permettant au virus de disséminer vers divers organes où il va se multiplier dans les cellules du système réticulo-endothélial, notamment au niveau hépatique. Le tropisme cellulaire au cours de la virémie a été délicat à établir du fait du faible nombre de cellules infectées et de la haute spécificité de l'infection par le VZV pour les cellules humaines, ce qui a rendu son étude in vitro difficile [103]. Il semble toutefois que le virus infecte préférentiellement les lymphocytes T, qu'ils soient CD4+ ou CD8+, ainsi que les monocytes et macrophages [105, 106, 107]. Malgré une réponse immune spécifique, le virus dissémine par voie hématogène jusqu'à la peau où il va induire une vascularite en infectant les cellules endothéliales des vaisseaux capillaires. Il va également atteindre la muqueuse oropharyngée, où son portage permettra sa propagation à d'autres hôtes [105]. Au niveau cutané, il va infecter les cellules de l'épiderme, provoquant trois phases : maculo-papuleuse, vésiculeuse et dessèchement. Les transformations initiales donnant lieu à la phase maculopapuleuse sont liées à la vascularite des capillaires, ainsi qu'à une fusion des cellules épithéliales débouchant sur la formation de cellules multi-nucléées comprenant souvent des inclusions éosinophiles intranucléaires ainsi que des vacuoles cytoplasmiques. Cela peut être lié au fait que la réplication virale se déroule dans le noyau [103]. La transition vers la phase vésiculeuse est due à une ballonnisation des kératinocytes et à une dégénérescence réticulaire de l'épiderme, ainsi qu'à la formation d'espaces liquidiens intercellulaires. Les cellules infectées par le virus vont enfler et se rompre, contribuant à la formation de vésicules contenant de la fibrine, des débris cellulaires, ainsi que du virus libre en grande quantité, responsable de leur infectiosité [108]. La vésicule est ensuite envahie par des polynucléaires et d'autres leucocytes, induisant une résorption du liquide et la formation d'une croûte. Les lésions causées par

la varicelle ne provoquent généralement pas de cicatrice car les cellules infectées sont relativement superficielles [103]

On observera ainsi l'éruption maculo-papuleuse caractéristique de la varicelle alors que le portage au niveau ORL permettra la propagation du virus.



Figure 3: Eruption varicelleuse typique - éléments d'âge différent: macules, vésicules et croûtes [121]

L'infection virale va être contrôlée par le système immunitaire : la guérison de la varicelle est associée à une réponse cellulaire T spécifique, constituée de lymphocytes T CD4, CD8 et mémoires. Les lymphocytes T CD4 activés s'orientent principalement vers une réponse de type Th1 avec production de taux élevés d'IFN γ . Les lymphocytes Natural Killer (NK) sont également stimulés par la production d'IFN γ et d'IL-2 et concourent à détruire les cellules infectées en coopération avec les CTL activées par la

présentation de l'antigène par le CMH de classe I [110]. On observe également une réponse humorale avec l'apparition d'IgM puis d'IgG : la séroconversion a lieu entre 1 et 3 jours après l'exanthème. Les anticorps neutralisants bloquent les phénomènes d'adsorption, de fusion et de pénétration du virus dans la cellule hôte ; ils interviennent également dans la destruction des cellules infectées par le VZV, notamment par le phénomène de cytotoxicité dépendante des anticorps (ADCC) [110]

4-2.Latence virale

Le VZV atteint les ganglions sensitifs au niveau des nerfs crâniens et rachidiens par voie neurogène et/ou par voie hématogène par le biais des cellules mononuclées infectées par le virus. Il va établir sa latence au niveau des ganglions trijumeaux, genculés ou thoraciques. A partir des lésions cutanéomuqueuses, le virus peut atteindre son site de latence par voie ascendante le long de l'axone innervant le territoire atteint. Au cours de la latence, le génome viral se trouve sous forme épisomale [110]. A l'inverse de l'infection initiale, l'ADN du virus latent ne se réplique pas, moins d'une douzaine de gènes sont exprimés et il n'y a pas production de nouveaux virions [111]. L'expression d'un nombre limité de gènes permet au virus de masquer sa présence au système immunitaire de l'hôte [112]. Les cellules infectées par le virus durant cette phase sont aussi bien des cellules neuronales que satellites. Les neurones n'exprimant pas ou faiblement le CMH de classe I, les Herpesvirus établissent leur latence dans ces « sites privilégiés » moins sensibles au système immunitaire de l'hôte [113]. Les antiviraux seront inactifs durant cette phase car la réplication virale est très faible.

Les mécanismes maintenant la latence du VZV sont peu connus du fait de la haute spécificité d'espèce du virus pour son hôte : étant difficilement cultivable, l'étude de sa biologie reste délicate. L'immunité cellulaire semble cependant être essentielle [105]. En effet, bien que des anticorps soient détectés suite à la primo-infection, le VZV peut se réactiver et induire un zona. A l'inverse, les patients agammaglobulinémiques, ne développant pas de réaction humorale contre ce virus, sont protégés contre les réactivations par leur importante réponse cellulaire [114]. Enfin, il semblerait que des

réactivations subcliniques puissent se produire au cours de la vie : dans une population de sujets sains âgés de plus de soixante ans, l'ADN du VZV a été détecté par PCR dans des cellules mononucléées sanguines dans 21% des cas, cette virémie étant transitoire et asymptomatique [115]

4-3. Réactivation :

En cas d'affaiblissement du patient (immuno-sénescence liée à l'âge, immunodépression ou diminution de l'immunité cellulaire), une réactivation du virus sous la forme d'un zona peut survenir : par le biais du nerf sensitif, le virus latent dans un ganglion rejoint l'épiderme. A l'inverse de la varicelle, pour laquelle l'éruption est généralisée, le zona se manifeste par une éruption dans une zone bien délimitée. Lorsque le virus se réactive, celui-ci va disséminer de cellule en cellule au niveau du ganglion, provoquant une réaction inflammatoire intense associée à une destruction neuronale et microgliale, puis migre via l'axone jusqu'à la peau. Cela provoquera une éruption cutanée localisée au dermatome innervé. La multiplication virale va s'accompagner d'une inflammation aiguë et de démyélinisation du nerf touché, ainsi que d'une dégénérescence morphologique des cellules neuronales. Il est à noter que le zona n'est pas contagieux, sauf pour un sujet réceptif par l'intermédiaire des vésicules [103]

V - EPIDEMIOLOGIE :

1-répartition géographique :

1-1 .La varicelle :

La varicelle est l'une des infections les plus courantes de l'enfant sans discernement de sexe ou d'ethnie. Elle sévit de façon épidémique selon les saisons: fin de l'hiver et début du printemps.

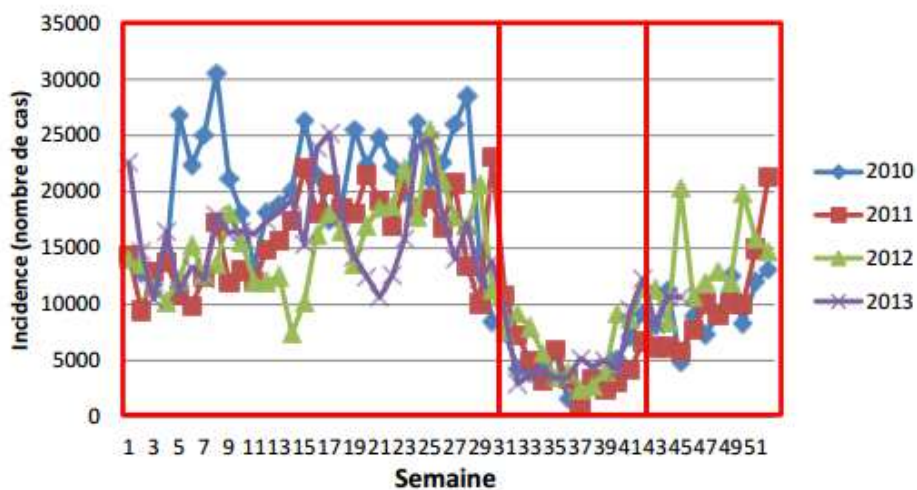
L'épidémiologie de la varicelle diffère selon le climat et la densité de population : dans les régions tempérées, la primo-infection a lieu dans la majorité des cas dans la petite enfance, alors que dans les régions tropicales, elle aurait plutôt tendance à se produire à l'adolescence, voire à l'âge adulte. [104]

Au niveau du territoire Français, on distingue trois phases épidémiques distinctes et reproductibles d'année en année pour la varicelle: son incidence est très importante au cours des périodes scolaires (du printemps au début de l'été), s'atténue pendant les grandes vacances, puis augmente de nouveau au moment de la reprise scolaire en automne. [116]

La diminution de la transmission virale au cours de l'été peut être expliquée par divers paramètres :

- L'infection étant transmise par voie respiratoire, le virus circule mieux lorsque les températures sont plus basses,
- Il s'agit d'une maladie contagieuse quasi-obligatoire de l'enfance, le contexte scolaire favorise nécessairement sa propagation
- Un biais peut être rencontré au niveau de la déclaration du nombre de cas au cours de l'été, où la plupart des médecins sont en congés.

Incidence de la varicelle au cours de l'année



réseau Sentinelles, INSERM/UPMC, <http://www.sentiweb.fr>

Figure 3: Incidence de la varicelle au cours de l'année [116]
Présentation des données de 2010 à 2013

1-2.Zona

L'incidence du zona dans la population générale ne présente pas une saisonnalité aussi marquée puisqu'il s'agit d'une récurrence de la maladie. Alors que les autres Herpesvirus peuvent se réactiver à de multiples reprises, la récurrence du VZV est généralement unique dans la vie [105].

- L'incidence du zona au cours de la vie est fortement corrélée à l'âge: dans la population générale, elle est de l'ordre de 1,5 à 3 pour 1000 personnes, alors que chez les sujets âgés de plus de 75 ans, elle se situe aux alentours de 10 pour 1000 personnes [117, 114, 118].

En plus de l'âge, d'autres facteurs favorisent les réactivations du VZV, notamment une immunodépression, le diabète et le stress [105]

2. Transmission :

Le VZV est un virus dermo-neurotrophe, dont le réservoir et l'hôte sont strictement humains. Extrêmement fragile dans le milieu extérieur, il est cependant hautement contagieux, comme en témoigne sa très forte prévalence (97% de la population française possède des anticorps dirigés contre ce virus).

Sa transmission inter-humaine directe, entre un individu non Immun et un sujet contagieux se fait :

- Soit par l'intermédiaire de **gouttelettes aériennes** provenant de salive ou de sécrétions naso-buccales.
- soit par contact direct avec le liquide des vésicules cutanées.
- Ou plus rarement, par voie **transplacentaire** au cours de la grossesse (transmission materno-foetale), notamment par contact direct avec la muqueuse lors de la traversée de la filière génitale au cours de l'accouchement.

Le virus pénètre généralement dans l'organisme du sujet non immun par la muqueuse des Voies aériennes supérieures pour se disséminer, notamment vers les ganglions lymphatiques régionaux et y établir une première multiplication.

La période d'incubation dure en moyenne 15 jours avec des extrêmes de 10 à 21 jours. La contagiosité commence 72heures avant le début de l'éruption, pendant la phase catarrhale aspécifique ; et se poursuit par voie respiratoire et cutanée pendant 4 à 5jours puis seulement par voie cutanée jusqu'à cicatrisation des lésions. Les épidémies ont lieu essentiellement en automne et au printemps. Une exposition de proximité, de type familiale, entraîne dans 88 % à 96 % des cas une contamination des sujets non immunisés dans un délai de 14 à 28 jours. Le VZV est ubiquitaire dans les climats tempérés, infectant plus de 90 % de la population vers l'âge de 15 ans. Cette grande contagiosité explique que l'immunité pour le VZV soit acquise chez 90 % des femmes en âge de procréer aux USA et 94,8 % en Allemagne. Selon de larges études prospectives américaines, le risque de survenue d'une varicelle eu cours de grossesse est de 0,7 pour 1 000 grossesses (sur 30 000 grossesses étudiées). La gravite de la varicelle

pergravidique réside dans la survenue possible de la pneumopathie varicelleuse, complication la plus fréquente et sévère de la varicelle de l'adulte . Sa fréquence chez l'adulte sain est difficile à apprécier. Elle a été estimée à 13 à 16 % avec seulement 2 % de formes à traduction clinique

2-1.Transmission mère-enfant

□ Transmission in utero :

Pendant la grossesse, le VZV peut être transmis par le placenta et être responsable de varicelle congénitale ou néonatale. L'infection intra-utérine succède le plus souvent à la deuxième virémie maternelle. Dans une étude française effectuée de 1989 à 1994 portant sur 107 femmes ayant contracté la varicelle avant la 24^{ème} semaine de grossesse, le taux de passage transplacentaire était de 8.4%. La transmission du VZV au fœtus se fait tout au long de la grossesse mais les pathologies fœtales varient en fonction du terme.

□ Transmission périnatale :

Quand l'enfant naît pendant la période d'incubation maternelle, il n'a pas la varicelle sauf s'il est exposé à l'infection en post-natal. Lorsque la varicelle maternelle survient dans les cinq jours précédant la naissance et les deux jours après la naissance, il se développe chez l'enfant une infection disséminée dont le début apparaît entre le cinquième et le dixième jour de vie. Les enfants nés cinq jours ou plus après la varicelle maternelle reçoivent les anticorps maternels et ont une varicelle atténuée.

□ Transmission post-natale :

Une transmission virale par le lait maternel a été suggérée, par détection du génome viral par PCR dans ce liquide biologique lorsqu'une varicelle du nourrisson succède à celle de la mère. Cependant, la contagiosité très probable par voie respiratoire de la mère dans les jours précédant l'éruption ne permet pas de conclure sur la responsabilité de l'allaitement dans la transmission du VZV dans ce cas. (96)

2-2.Varicelle du 1er et 2ème trimestre de grossesse-

Depuis une vingtaine d'années on constate une augmentation du nombre de varicelle chez les femmes en âge de procréer avec un risque de varicelle pendant la grossesse de 2 à 3 pour 1000 grossesses [13] [22]. Lors d'une varicelle maternelle dans la première moitié de la grossesse le risque de varicelle congénitale est de 0,4% avant 13 SA puis de 2% entre 13 et 20 SA [22].

Ces données permettent d'estimer l'incidence de la varicelle congénitale à 1,6 cas pour 100 000 naissances.

La majorité des cas d'embryofoetopathies varicelleuses rapportées sont secondaires à une exposition survenue avant 20 SA [22]. Toutefois, il n'y a pas de relation entre la sévérité de l'atteinte foetale et la période de contamination au cours du 1er ou 2ème trimestre [22]. Après 20 SA, La varicelle congénitale est rare, quant à L'infection plus tardive elle ne donne pas un tableau typique d'embryopathie mais se présente comme une varicelle néonatale [23].

Une revue de la littérature de 1986 à 2002 a retrouvé 9 études de cohortes sur le calcul de l'incidence de la varicelle congénitale [22] [24] [25] [26] [27] (Tableau 2) :

Le risque calculé est de 4/725 (0,55%) au 1er trimestre, 9/642 (1,4%) au 2^{ème} trimestre et aucun cas n'a été décrit au 3ème trimestre (0/385). Toutes périodes confondues le risque de varicelle congénitale est de 0,70%.

Tableau 2: Incidence de la varicelle congénitale dans les études de cohorte [22] [24] [25] [26] [27]

Study	No. of CVS ^a /No. of LB (%)			Overall (%)
	First trimester (2-12 weeks)	Second trimester (12-28 weeks)	Third trimester (28-42 weeks)	
Paryani and Arvin [27]	1/11 (9)	0/11 (0)	0/16 ^b (0)	1/38 (2.63)
Balducci et al. [40]	0/35 (0)	-	-	0/35 (0)
Pastuszak et al. [41]	1/58 (1.72)	0/34 (0)	0/8 (0)	1/100 (1.0)
Enders et al. [42]	1/469 (0.21)	6/~477 ^c (1.26)	0/~345 ^d (0)	7/1291 (0.54)
Jones et al. [43]	1/110 (0.91)	1/46 (2.17)	0/13 (0)	2/169 (1.18)
Dufour et al. [44]	n/a ^e	n/a ^e	0/3 (0)	0/20 (0)
Figueroa-Damian and Arredondo-Garcia [45]	0/9 (0)	0/13 (0)	-	0/22 (0)
Mouly et al. [46]	0/33 (0)	2/61 (3.28)	-	2/94 (2.13)
Harger et al. ^f [47]	n/a	n/a	n/a	1/231 (0.43)
Mean (%)	4/725 (0.55%)	9/642 (1.4%)	0/385 (0%)	14/2000 ^g (0.70)

On a noté une prédominance féminine permis les enfants atteints (6 cas sur 9)

On peut ainsi supposer que les malformations sont plus létales chez le fœtus de sexe masculin. L'atteinte foetale est responsable d'une fausse couche spontanée à 16 SA et d'une mort in utero à 23 SA ; les lésions cliniques correspondent alors à une infection néonatale disséminée. Le risque de zona dans l'enfance est similaire mais survient lors d'une varicelle plus tardive avec un risque de 0,8% entre 13 et 24 SA et de 1,7% après 25 SA.

En cas de malformations congénitales concomitantes à un zona maternel il faut réaliser un bilan étiologique exhaustif et ne pas attribuer ces malformations à une infection par le VZV.

En effet, selon une étude ancienne publiée en 1986, l'incidence de l'infection foetale suite à une varicelle maternelle est de 24% et seulement la moitié des cas sont

symptomatiques sous la forme d'une varicelle congénitale ou d'un zona dans l'enfance [28].

Mouly et al ont étudié la transmission foeto-maternelle sur un échantillon de 107 varicelles maternelles survenues avant 24 SA [29]. Le passage transplacentaire du virus est estimé à 8,4% et on a constaté 3 cas de varicelle congénitale soit un risque de 2,8% pour des contaminations entre 11 et 19 SA.

L'étude multicentrique prospective de Pastuszak et Koren entre 1986 et 1992 a comparé 120 femmes infectées par la varicelle pendant leur grossesse, dont 106 contaminations avant 21 SA, avec un groupe témoin [25]. Le risque d'embryopathie varicelleuse est de 1,2‰. 9 patientes soit 8% pensaient avoir déjà eu la varicelle dans l'enfance [29]. 29% affirment ne pas l'avoir eu et 63% n'ont pas pris ou ne se souvenaient pas de leur statut vis-à-vis de la varicelle. Dans 23 cas le sujet contact était connu et 20 étaient des enfants. Les résultats de cette étude n'ont pas montré de différence significative sur l'issue de la grossesse. Ainsi, la varicelle pendant la grossesse n'expose pas à un risque plus important de fausse couche spontanée ni de mort in utero. En effet, on note simplement une augmentation non significative du taux d'interruption médicale de grossesse (IMG) dans le groupe varicelle. De même on ne retrouve pas d'augmentation du risque de malformations dans le groupe varicelle maternelle; ceci est expliqué par la faible prévalence de fœtus atteints [24].

Une étude rétrospective réalisée en 1987 portant sur 22 cas de syndrome de varicelle fœtale retrouve 85% de filles, 38% de naissances prématurées et 39% ayant un retard de croissance intra utérin [30]. La mortalité est de 32% (de 36 heures à 20 mois) dont deux décès en période néonatale immédiate. La prématurité peut être expliquée par une atteinte fœtale sévère

2-3. Varicelle du 3ème trimestre et du *per- partum*

Le risque de varicelle néonatale est présent lorsque l'infection maternelle survient dans les 3 semaines qui précèdent l'accouchement. Le premier cas a été décrit en 1878 par Hubbard et depuis la littérature rapporte une centaine de cas [39]. L'étude de Miller et al. révèle que l'infection maternelle survenant 1 à 4 semaines avant l'accouchement

est responsable d'une infection chez plus de 50% des nouveau-nés [54]. Environ 23% d'entre eux développent une varicelle malgré la protection par les anticorps maternels. Le taux de varicelle est plus important, jusqu'à 62% parmi les enfants nés dans les 7 jours qui suivent le début de l'éruption.

Le risque d'atteinte néonatale causée par la varicelle maternelle en fin de grossesse dépend du délai entre l'éruption et l'accouchement. Sa gravité est maximale en cas d'éruption maternelle survenue 5 jours avant et 2 jours après l'accouchement car le nouveau-né est infecté par voie transplacentaire sans passage des anticorps maternels. Le risque de varicelle néonatale sévère dans cette période est de 20 à 50% [55]. Dans l'étude de Miller 16 enfants parmi les 19 qui présentaient une forme sévère sont nés dans les suites d'une varicelle maternelle survenue entre 4 jours avant et 2 jours après l'accouchement. [54].

Les formes sévères de varicelle néonatale surviennent entre 5 et 10 jours de vie. Elles sont associées à un taux de mortalité de 20 à 30% avec des décès dus à une atteinte pulmonaire sévère ou à une infection disséminée fulminante [51] [39]. Mais il faut noter que ces informations sont anciennes si bien qu'elles ne tiennent pas compte des progrès dans la prise en charge des formes sévères.

2-4. Conséquences pour la grossesse

La fréquence de fausses couches spontanées n'est pas particulièrement augmentée par rapport à celle de populations témoins. Cependant, des cas de mort in utero ont été rapportés, notamment dans les cas de pneumopathie. [83].

*** Transmission materno-fœtale :**

Deux types d'atteintes fœtales résultent de l'infection varicelleuse pergravidique – la varicelle congénitale de la première moitié de la grossesse

– l'infection périnatale entraînant une problématique spécifique.

Avant 24/25 semaines d'aménorrhée (SA), la transmission au fœtus varie de 8 à 36 % et le risque de varicelle congénitale est de 1 à 3 % [84]. Il est admis, dans de

nombreuses études, que le risque malformatif lié au VZV lors d'une infection survenant avant 20 SA est de l'ordre de 2 % [82].

La contamination peut entraîner une embryofœtopathie grave (atteintes squelettiques, lésions cutanées, malformations, atteintes neurologiques et oculaires, retard de croissance), mais peut parfois ne pas avoir de conséquences cliniques ou causer simplement l'apparition d'un zona sans gravité dans la première année de vie.

Pendant le 3ème trimestre de la grossesse, l'infection fœtale n'entraîne pas de risque malformatif. Elle est souvent asymptomatique avec risque de zona durant les premières années de vie. [84] [80]

*** Infection périnatale :**

La gravité de l'atteinte fœtale dépend précisément de la date de l'infection maternelle. [83] [82] [85]. En effet, l'enfant est contaminé par voie hématogène transplacentaire. Or, la transmission des anticorps maternels ne débute que cinq à six jours après l'éruption maternelle. Si l'accouchement précède le passage des anticorps, l'enfant ne sera pas protégé.

Le risque de transmission est donc maximal si l'éruption maternelle a lieu entre cinq jours avant et deux jours après l'accouchement. Ce risque est estimé à 62 % d'atteintes fœtales conduisant à une mortalité pouvant atteindre 30 % selon les études et les traitements utilisés. [83] [82]

Lorsque la varicelle survenant chez le nouveau-né après transmission en toute fin de grossesse ; elle entraîne une éruption cutanéomuqueuse généralisée avec, de façon assez fréquente, des lésions ulcéronécrotiques ou hémorragiques, ainsi qu'une atteinte pulmonaire ou viscérale. Elle se déclare dans les 15 jours qui suivent la naissance et il s'agit d'une forme beaucoup plus grave que chez l'enfant, laquelle est souvent associée à une bronchopneumopathie aiguë.

Le recours aux thérapeutiques antivirales a permis d'améliorer le pronostic de ces infections néonatales.

2-5. effets spécifiques sur la grossesse

1-femme enceinte :

L'infection à VZV est potentiellement grave pour la mère elle-même du fait de l'atteinte pulmonaire (86), qui est plus sévère que chez la femme non enceinte, notamment du fait de difficultés ventilatoires liées au volume utérin. Elle est plus fréquente au troisième trimestre de la grossesse et se manifeste par de la fièvre, une toux sèche et une dyspnée pouvant rapidement aboutir à une hypoxie et justifiant une hospitalisation (hors maternité du fait du risque de contagion pour les autres patientes hospitalisées).

Les facteurs de risques sont le tabac, la présence de plus de 100 lésions cutanées, l'âge gestationnel avancé, les antécédents d'immunodépression et de broncho-pneumopathie obstructive. L'incidence de la pneumopathie en cas de varicelle chez la femme enceinte est de 16 %; elle débute 2 à 4 jours après le début de l'exanthème. Le traitement antiviral par valaciclovir IV et les progrès de réanimation ont permis de réduire la mortalité de 20-45 % à 3-14 % [82]



Figure 5: opacités nodulaires à contours flous, pouvant entrer dans le cadre d'une pneumopathie varicelleuse - © Atlas d'Imagerie Médicale [118]

2- L'enfant à naître :

- **avortement et mort foetale** : risque de 3 à 6% en cas de contamination avant la 24^{ème} semaine.

- **syndrome de varicelle congénitale** : risque de 2% en cas de contamination surtout entre la 13^{ème} et la 20^{ème} semaine de grossesse. elle associe des anomalies cutanées (cicatrices, anéodermie, atrophie cutanée, trouble de la pigmentation), des anomalies oculaires (choriorétinite, anisocorie, microphthalmie, cataracte, atrophie optique), des anomalies musculo-squelettiques (hypoplasie, agénésie, atrophie musculaire), des anomalies neurologiques (microcéphalie, encéphalite, hypotonie, retard mental, atrophie corticale). Elle peut entraîner une hypotrophie foetale, voire une mort néonatale

- **varicelle néonatale** : risque de 25% en cas de contamination du péri-partum avec forme grave, pouvant être létale dans 20 à 30% des cas.(risque d'autant plus élevé que l'éruption maternelle est proche de l'accouchement).Elle correspond à une varicelle maternelle contractée dans les trois dernières semaines de grossesse et jusqu'à deux jours après l'accouchement, et transmise au nouveau-né. Le risque est maximal entre cinq jours avant l'accouchement et deux jours après

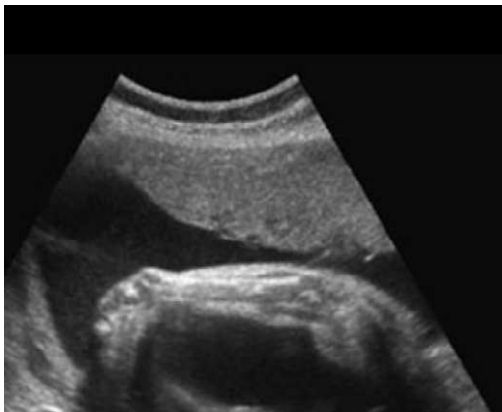
* Si la période exanthémateuse de la mère est finie au jour de l'accouchement, les IgG maternels sont transmis au nouveau-né. Le pronostic de l'enfant est alors bon.

* Si la mère accouche avant ou pendant la période exanthémateuse , le passage des IgG maternels n'est pas suffisant pour protéger l'enfant. Le risque de varicelle néonatale sévère est alors élevé

En effet, l'estimation, en France, du nombre de cas de varicelle pergravidique est d'environ 500/an à l'origine de 10 à 14 foetopathies/an .

129 nouveaux-nés ont été hospitalisés pour varicelle néonatale de 1997 à 2001 en France. Selon les données du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales des décès , trois décès par varicelle néonatale sont survenus entre 1979 et 2000 .

Les principales complications d'une varicelle néonatale se traduisent par une éruption ulcéro-nécrotique généralisée, ainsi que des atteintes pulmonaires et neurologiques sévères. La mortalité s'élève à 30% en l'absence de traitement



Mandelbrot, Prenatal diagnosis 2012



Petignat, Prenatal diagnosis 2001

Tab. I : Principales caractéristiques du syndrome du VZV.	
Type de manifestations	Enfants atteints (%)
Retard de croissance et lésions diverses – Fibrose intestinale, pneumopathie	39 %
Lésions cutanées – Cicatrices pigmentées, lésions vésiculaires	100 %
Anomalies oculaires – Microphthalmie, opacité cornéenne, atrophie nerf optique- – Cataracte congénitale, chorioretinite	68 %
Anomalies neurologiques – Microcéphalie, paralysie phrénique ou bulbaire – Vessie neurologique, Claude Bernard Horner	77 %
Atteinte squelettique – Hypoplasie d'un membre, contracture articulaire	68 %

(129)

2-6.Fréquence – Incidence :

La varicelle est extrêmement fréquente (600 000 à 700 000 cas par an en France) (87) .(elle est classiquement une maladie virale " obligatoire " et bénigne de l'enfance (moins de 2 décès pour 100000 cas) (88) .

En effet, elle survient généralement entre 2 et 10 ans, (95% des cas) (89), le plus souvent sans complication, ni séquelle :

- Avant 1 an et à partir de l'âge de 20 ans, la survenue d'une primo-infection varicelleuse est particulièrement moins fréquente, mais l'incidence des complications et le taux de mortalité augmentent sensiblement.

- En effet, la tranche d'âge de 20 ans et plus, ne compte que 2% des cas de varicelle rassemble pourtant plus de 25% des cas mortels. (88)

On estime que :

• Chez la femme enceinte:

5% (Europe) à 10% (USA) des femmes adultes en âge de procréer sont séronégatives pour le VZV (90, 91).

La primo infection varicelleuse au cours de la grossesse est relativement peu fréquente et représente 5 à 7 cas /10 000 grossesses (90)

Sur le plan maternel:

La grossesse, n'est pas en elle-même, un facteur de risque de complication (91).

Cependant la survenue d'une pneumopathie varicelleuse (complication la plus fréquente, environ 16% des cas), essentiellement au troisième trimestre de gestation semble être de plus mauvais pronostic (90).

Sur le plan gestationnel:

On peut observer lors d'une varicelle gravidique :

• Des fausses couches spontanées. Si celles-ci sont classiquement décrites au cours de la varicelle gravidique, avec une fréquence de l'ordre de 7%, il n'y aurait

cependant pas, de différence significative avec celle de la population générale estimée à 5,6% . (91)

- Des morts *in utero*, fréquemment rapportées, mais qui semblent plus, être en rapport avec les conséquences d'une pneumopathie varicelleuse maternelle que d'une pathogénie directe du VZV. (91)

- Une augmentation du taux d'accouchements prématurés, de l'ordre de 14,3% versus 5,6%, essentiellement avant 20 SA (semaines d'aménorrhée), majoritairement lié lui aussi à une complication maternelle. (91)

- **Chez le nouveau-né:** Au cours de la grossesse, le risque de transmission materno-foetale est différent selon la période au cours de laquelle survient la Primo infection varicelleuse maternelle. Ainsi, lorsque elle survient:

- *Avant 24 semaines d'aménorrhée*, le risque de transmission est d'environ 8 à 8,4%. On peut observer alors :

- une varicelle congénitale,
- un zona qui se développera dans la petite enfance ou,
- la naissance d'un enfant asymptomatique.

- *En période périnatale*, (lorsque l'éruption maternelle survient dans les 5 jours qui précèdent et les 2 jours qui suivent l'accouchement) le risque de contamination est d'environ 25%. Elle est responsable de la varicelle néonatale qui est mortelle dans 20 à 30% des cas, par diffusion et défaillance polyviscérales

- **Chez le nourrisson:** Le taux de complications est de 5% contre 3% chez l'enfant de plus d'un an (89) :

- Chez le nourrisson de moins d'un an, le taux de mortalité est de 5,6 à 8/100 000 (en excluant les décès secondaires aux varicelles congénitales et néonatales), soit quatre fois plus élevé que chez l'enfant d'un à 14 ans (89),

- Avant 6 mois, la cause principale de décès est représentée par la pneumopathie varicelleuse (92),

- Entre 6 mois et un an, les décès ou séquelles définitives sont majoritairement occasionnés par l'encéphalopathie varicelleuse. (92)

- **Chez l'enfant:** 90% à 97% des cas sont survenus entre 1 et 14 ans , avec un taux de complications d'environ 3% et un taux de mortalité très faible, de l'ordre de 1,4 à 2/100000

- **Chez l'adolescent de 14 à 20 ans:** la varicelle est plus sévère puisque les lésions cutanées sont plus nombreuses et la fréquence des complications est importante . (89)

- **Chez l'adulte immunocompétent:** La survenue de la varicelle est actuellement encore, peu fréquente . On estime que moins de 5 à 10% des adultes (au-delà de 20 ans) n'ont pas contracté le VZV dans l'enfance et sont ainsi nonimmuns, donc réceptifs (90,87). Parmi eux, seulement 1,96% (90) voire 2 à 7% (93) développeront une primo-infection varicelleuse, mais avec un taux de létalité accru, de plus de 22 à 25% (88,93)

- **Les épidémies de varicelle** surviennent généralement plus fréquemment en hiver et au printemps qu'en été (89). Elles sont beaucoup plus rares dans les pays tropicaux que dans les pays tempérés, mais sont alors observées plus fréquemment chez l'adulte. (94)

- **La varicelle** étant extrêmement contagieuse, on estime que le taux d'attaque secondaire est de l'ordre de 90% (89,95). Dans un environnement hospitalier ou une école, il est d'environ 70 à 96% (91)

3-Populations particulières a risque

3-1 Varicelle

o Terrains à risque accru d'acquisition :

- personnes réceptives (titre d'anticorps inférieur au seuil défini par le laboratoire de virologie)
- sujets originaires des pays tropicaux dont la réceptivité à l'âge adulte est plus élevée qu'en France métropolitaine.

o Terrains à risque accru de forme grave :

- femmes enceintes : risque accru de pneumopathie et de foetopathie
- nouveau-nés : risque accru de complications cutanées, pulmonaires et neurologiques.
- immunodéprimés : en particulier enfants leucémiques non immuns (risque létal > 20%) et VIH (formes cutanées atypiques et zona très fréquent).
- adultes : risque général de formes plus sévères (fièvre élevée, éruption profuse) avec un taux de complications plus élevé (en particulier pneumonies, complications neurologiques et surinfections).

3-2 Zona

o Terrains à risque accru d'acquisition :

- immunodéprimés
- sujets âgés

VI. MANIFESTATIONS CLINIQUES :

A.Varicelle du 1er et 2ème trimestre de grossesse

La varicelle au cours du 1er et 2ème trimestre expose le fœtus au risque d'embryopathie, au syndrome de varicelle congénital (VC) est également appelé syndrome de varicelle foetale, au syndrome de varicelle-zona congénital, de même que les embryofetopathies varicelleuse ou syndrome d'herpès-zona fœtal [19] [20] [21].

A-1 .Pathogénie

La contamination virale du fœtus a lieu au cours d'un épisode de virémie maternelle par passage trans-placentaire du VZV [31]. Pendant la phase d'incubation on observe deux phases de virémie, entre le 4ème et 6ème jour puis le 10ème et 14ème jour post-exposition; la deuxième virémie semble plus marquée et donc avec un risque important de passage trans-placentaire du virus. L'éruption cutanée typique de la varicelle survient chez la maman quelques jours après la seconde virémie. D'où l'intérêt de réaliser une prévention par immunoglobulines spécifiques avant même la première virémie soit dès le contage [32]

En effet, les anticorps anti-VZV apparaissent environ 20 jours après le contage et sont transmis au fœtus en lui procurant ainsi une immunité passive.

La pathogénie des malformations congénitales semble être un phénomène de réactivation virale in utero plus qu'une varicelle fœtale [24]. Cette hypothèse s'appuie sur les constatations cliniques de la varicelle congénitale. En effet le tableau se présente comme un zona avec des cicatrices cutanées distribuées selon un dermatome, des anomalies segmentaires de développement du système musculo-squelettique et un dysfonctionnement du système nerveux autonome ou sympathique [23]. . La latence brève entre l'infection et une réactivation peut être expliquée par l'absence chez le fœtus de réponse immunitaire à médiation cellulaire dans la première moitié de la grossesse.

Enders a constaté qu'il y a autant de risque de développer une varicelle congénitale lors d'une varicelle maternelle dans la première moitié de la grossesse que

de développer un zona dans la petite enfance lors d'une varicelle maternelle dans la deuxième moitié de la grossesse [33]. Cette constatation conforte l'idée que la varicelle congénitale est secondaire à une réactivation virale in utero avec une période de latence courte. Puis plus tardivement le système immunitaire permet de retarder la réactivation qui surviendra le plus souvent dans la première année de vie. En fin de grossesse le fœtus présente un système immunitaire mature permettant une réponse se rapprochant de celle d'un nouveau-né à terme.

Le virus de la varicelle a une forte affinité neurotrope et ses effets sur le système nerveux peuvent expliquer une grande partie des malformations. [20].

En effet pendant la vie fœtale il existe une relation étroite entre l'innervation et le développement des tissus jusqu'à leur maturation. Pendant une phase de réactivation le VZV va se multiplier dans les tissus nerveux et être responsable d'une nécrose cellulaire, d'une démyélinisation des axones et d'un infiltrat mononucléé inflammatoire dans les racines ganglionnaires dorsales. Les lésions neurologiques causées par le virus seraient donc à l'origine de l'hypoplasie des membres par une dénervation responsable d'une diminution de la masse musculaire et de la croissance osseuse [30]. Le type de malformation dépend de la période du développement embryonnaire à laquelle a lieu l'infection, de l'importance de la multiplication virale et de la localisation de l'atteinte neuronale [20]. Cette atteinte touche surtout les extrémités.

D'autre part, Les lésions cutanées sévères peuvent elle-même être responsables d'hypoplasie de membres par rétraction ou aplasie cutanée. [29].

Enfin l'infection du liquide amniotique par le VZV n'est pas toujours associée à des malformations. En effet dans un cas d'interruption de grossesse devant une PCR VZV positive dans le liquide amniotique on a retrouvé le génome viral dans les tissus du fœtus huit semaines après le début de la varicelle maternelle sans aucune anomalies anatomopathologiques. [29].

L'analyse du placenta en cas de varicelle congénitale retrouve des anomalies de villite basale chronique avec une infiltration lympho-histiocytaire et parfois la présence de cellules géantes multinuclées.

Après 20 SA le mécanisme est différent et on observe de rare cas de varicelle authentique avec un tableau proche de la varicelle néonatale. L'analyse anatomopathologique et immunohistochimique d'un prématuré né à 29 SA six semaines après une varicelle maternelle confirme l'existence d'une réaction immunitaire à médiation cellulaire [23]. En effet, on a retrouvé des foyers de nécrose contenant du VZV au niveau du cortex cérébral, du poumon et du myocarde avec des calcifications et un infiltrat de cellules géantes entourées de monocytes et de TNF α . Le nouveau-né est décédé dans un tableau de détresse respiratoire avec une hypoxémie réfractaire et une hypertension artérielle pulmonaire.

A-2.Caractéristiques cliniques

A-2-1. Varicelle maternelle

L'éruption de la varicelle est le plus souvent typique avec des lésions vésiculeuses diffuses commençant sur le cuir chevelu. Elle permet dans la plupart des cas de poser le diagnostic mais dans les recommandations actuelles il doit être confirmé par une sérologie et des prélèvements locaux. La grossesse n'augmente pas les complications de la varicelle mais en augmente la morbidité et la mortalité.

En effet, la gravité de la varicelle chez l'adulte et notamment chez la parturiente est liée à un risque multiplié par 25 de pneumopathie varicelleuse [34]. Dont la fréquence est estimée de 10 à 14%. En l'absence de traitement la mortalité est de 41% et elle diminue à 13% depuis l'utilisation de l'Aciclovir. Les formes les plus sévères surviennent surtout après 4 mois de grossesse.

La pneumopathie est définie par une dyspnée et des anomalies radiologiques. Elle survient 4 jours ou plus après le début de l'éruption et est corrélée à l'importance de l'érythème et de la fièvre [32]. Il est important que le diagnostic soit fait précocement dès les premiers symptômes car la mise en place précoce d'un traitement par Aciclovir par voie intra veineuse change le pronostic.

L'utilisation des corticoïdes dans la pneumopathie varicelleuse chez la femme enceinte n'a pas montré sa supériorité. [27].

Une étude cas témoin sur 18 cas de pneumopathie varicelleuse a cherché des facteurs de risque. Les facteurs aggravant retrouvés sont une éruption profuse de plus de 100 lésions cutanées (Odd Ratio à 15,9), un tabagisme associé (Odd Ratio à 5,1) et une survenue de l'éruption au 3ème trimestre.

D'autres études ont permis de définir les facteurs de risque d'une infection maternelle sévère qui sont une maladie chronique pulmonaire sous jacente, le tabagisme, une corticothérapie systémique depuis plus de 3 mois, un déficit immunitaire ou un contact dans la deuxième moitié de la grossesse. [35] [36].

Les complications maternelles nécessitant une hospitalisation en milieu spécialisé sont représentées par :

- une atteinte pulmonaire ou neurologique.
- une éruption hémorragique,
- une fièvre en continue pendant plus de 6 jours ou de nouvelles lésions survenant à plus de 6 jours du début de la maladie [36].
- D'autres complications avec une glomérulonéphrite, insuffisance rénale et une myocardite ont été décrites.

A-2-2. Varicelle congénitale

La varicelle congénitale se caractérise par un spectre de malformations avec des lésions cutanées, neurologiques, oculaires et squelettiques [37] [38] (Tableau 3).

Symptômes	Nombres d'enfants	
	% (n=124)	n
Lésions cutanées (cicatrices, aplasie cutanée).	89	72
Déficits ou anomalies neurologiques (atrophie corticale, atrophie de la moelle épinière, paralysie d'un membre, convulsions, microcéphalie, syndrome d'Horner, encéphalite, dysphagie).	77	62
Anomalies oculaires (microphthalmie, enophtalmie, chorioretinite, cataracte, nystagmus, anisocorie, atrophie optique).	65	52
Hypoplasie d'un membre et autres anomalies squelettiques.	55	44
Retard de Croissance Intra-utérin.	25	20
Anomalies gastro-intestinales.	24	19
Hypoplasie musculaire.	15	12
Anomalies génito-urinaires.	14	11
Atteintes des organes internes.	13	10
Retard de développement.	9	7
Anomalies du système cardiovasculaire.	9	7
Autres.		

Tableau 3: Principaux symptômes de la varicelle congénitale chez les enfants.[146]

Le diagnostic clinique est porté dès la naissance mais peut également être suspecté en anténatal lors de la surveillance échographique.

Les anomalies cutanées sont les plus fréquentes et peuvent être les seules manifestations de la maladie. Elles touchent 75% des enfants atteints. On décrit tous types de lésion cutanées avec des lésions vésiculo-bulleuses, des zones cicatricielles

hypo ou hyperpigmentées ou des lésions atrophiques. Elles sont caractéristiques par leur topographie le long des trajets nerveux et sont souvent unilatérales. Le plus souvent à la naissance les lésions se présentent comme une atrophie cutanée puis prennent l'aspect d'une cicatrice après plusieurs mois [30] [20].

L'atteinte oculaire peut être multiple avec :

- une chorioretinite
- une cataracte congénitale
- des opacités cornéennes
- une atrophie optique ou une microphthalmie [20]. La microphthalmie est un élément très informatif notamment en anténatal et sera recherché sur une IRM foetale réalisée après 32 SA.

Les anomalies musculo-squelettiques sont caractéristiques :

- à type d'hypoplasie d'un membre
- d'anomalies des extrémités
- d'atrophie musculaire ou de raideur articulaire.
- Ces malformations sont le plus souvent localisées dans le même territoire que les cicatrices cutanées. Elles touchent rarement la mandibule, la clavicule, l'omoplate, les côtes, les doigts et les orteils. [20].



figure 1 : Atteinte **musculo-squelettique** et **cutanée** dans le cadre d'une **foetopathie varicelleuse (128)**

L'atteinte du système nerveux central se manifeste par :

- une microcéphalie
- une hydrocéphalie,
- une atrophie corticale ou cérébelleuse.
- Elle est le plus souvent responsable d'un retard mental.
- On retrouve également une atteinte des nerfs périphériques avec des paresthésies le plus souvent au niveau d'un membre hypoplasique
- des troubles de la motricité digestive ou des sphincters vésicaux
- une paralysie diaphragmatique
- une paralysie des cordes vocales
- un syndrome de Horner ou une anisocorie. [20].

Enfin on constate dans certains cas une atteinte du système nerveux autonome.

Les examens neurologiques à la naissance doivent rechercher des signes d'encéphalite, des anomalies à l'électro-encéphalogramme, une hyperleucocytose avec hyperprotéïnorachie dans le liquide céphalorachidien et des signes de dénervation à l'électromyogramme. [39].

L'examen clinique peut retrouver :

- une hypotonie
- des réflexes ostéotendineux diminués ou absents voire des myoclonies.

La topographie des atteintes neurologiques est bien corrélée à la localisation des atteintes cutanées, ce phénomène est bien décrit par Alkalay [30]. En effet, les patients qui présentent une vessie neurologique ou un dysfonctionnement du sphincter anal ont une atteinte du dermatome lombaire - 4 cas sur 5.

De même les patients atteints de troubles de la déglutition et d'un syndrome de Horner présentent des lésions cutanées cervicales - 5 cas sur 6 dans la même étude.

Chez un enfant une atteinte cutanée localisée en T11 s'est associée à une atrophie de la corne spinale au même niveau et à une aganglionnose intestinale.

Les atteintes gastro-intestinales sont moins fréquentes (12%). Elles se manifestent par un reflux, une sténose duodénale, une dilatation jéjunale ou un microcôlon [20].

La varicelle congénitale est souvent associée à un retard de croissance intra-utérin.

Le tableau de varicelle congénitale peut s'apparenter aux lésions congénitales causées par d'autres agents infectieux comme les lésions ophtalmologiques et neurologiques dus à la rubéole, au CMV ou à la toxoplasmose et les lésions cutanées dans les infections congénitales à *Coxsackie*, *Herpès Simplex type 2* et de la syphilis [24].

Il faut savoir évoquer des diagnostics différentiels comme une histiocytose congénitale ou un syndrome de MIDAS associant un défaut cutané congénital en dermatome et une microphthalmie [41] [40]. En présence de lésions cutanées isolées il faudra évoquer une pigmentation incomplète, une dysplasie dermique faciale ou une maladie des membranes amniotiques.

A-2-3.Zona postnatal

La contamination foetale par le VZV peut être inapparente à la naissance et se traduire par un zona dans la première année de vie. Il se présente avec une éruption discrète, toujours unilatérale et sans signes systémiques. Son évolution est toujours bénigne. Le zona survient essentiellement pour des contaminations après 25 SA. Lors d'une varicelle congénitale on observe 15% de zona ; dans les suites d'une varicelle maternelle sans signes de varicelle congénitale ni d'infection in utero il y a 0,8% de zona si la varicelle survient dans le deuxième trimestre de grossesse et 1,7% au troisième trimestre [42]. La latence de survenu est courte car il persiste une immaturité du système immunitaire cellulaire dans la première année et que les taux d'anticorps maternels diminuent progressivement pour disparaître vers l'âge de 3 à 6 mois [43] . Il est important de réaliser un bilan ophtalmologique et neurologique chez un nourrisson présentant un zona afin de rechercher les signes d'atteinte congénitale passée alors inaperçue.

A-3. Méthodes diagnostiques

A-3-1. Diagnostic anténatal

La varicelle maternelle est de diagnostic facile avec un tableau clinique le plus souvent typique. Elle doit être confirmée biologiquement par une sérologie ou par isolement du virus en culture cellulaire [15]. En effet, la présence d'IgM anti-VZV suffit à confirmer le diagnostic. De même une séroconversion avec l'apparition d'IgG ou l'augmentation significative de son taux sur 2 prélèvements à plusieurs jours d'intervalle indique une infection récente. Il est intéressant de rechercher des sérums antérieurs gardés en sérothèque lors du prélèvement pour la toxoplasmose ou du dosage des marqueurs sériques pour aider au diagnostic [44]. un prélèvement des vésicules cutanées avec une culture sur fibroblastes est nécessaire pour une lecture rapide par fluorescence permet de faire un diagnostic en 48 heures qui sera confirmé par la culture en 3 semaines environ.

Le diagnostic de varicelle chez une femme enceinte va conduire à rechercher une transmission fœtale et la présence d'une varicelle congénitale. Le diagnostic prénatal de la varicelle congénitale est complexe et les méthodes biologiques sont limitées [15]. Il repose principalement sur la recherche du génome viral par PCR sur le liquide amniotique ou sur le sang fœtal.

En effet, l'amniocentèse devra être réalisée 4 semaines après l'éruption maternelle et après un contrôle de la négativité de la virémie afin d'éviter une contamination lors du prélèvement.

Le résultat de la PCR sur le liquide amniotique et sur le sang fœtal permet seulement de confirmer ou non la présence d'une infection. Moins de 1/10^{ème} des prélèvements sont positifs mais ils ne reflètent pas l'atteinte fœtale malformative et ne sont pas corrélés à sa gravité [40]. Plus de 50% des fœtus avec une PCR positive n'ont pas de malformations. [29].

Ainsi la recherche d'ADN virale par PCR devient la méthode de choix [45].

- En cas d'amniocentèse suite à une éruption maternelle atypique et devant des anomalies échographiques il faut réaliser un bilan infectieux complet avec

recherche de VZV, toxoplasmose, CMV, rubéole et HSV. Il faut en effet éliminer les autres atteintes virales qui peuvent mimer un tableau de varicelle congénitale.

- Les anomalies échographiques potentiellement observées sont une déformation ou atrophie d'un membre, une microcéphalie, une hydrocéphalie, un hydramnios, des calcifications des tissus mous et un retard de croissance intra-utérin. Mais il faut garder à l'esprit que certaines anomalies ne sont pas visibles en échographie comme les lésions cutanées et ophtalmiques [29].

D'autre part, il faut au moins 5 semaines entre les symptômes maternels et les anomalies échographiques. De plus, certaines anomalies comme les calcifications hépatiques sont peu spécifiques. [23].

Enders et Miller proposent ainsi différents niveaux de risque de contamination en fonction des résultats de la PCR VZV et de l'échographie [46] [24]. Une PCR négative sur le liquide amniotique entre 17 et 21 SA avec une échographie détaillée normale indique un faible risque de varicelle congénitale. Une PCR positive entre 17 et 21 SA avec une échographie détaillée normale nécessite un contrôle échographique entre 22 et 24 SA. Une échographie normale à ce stade signifie que la varicelle congénitale est très peu probable. A l'inverse une échographie anormale indique une forte probabilité de varicelle congénitale.

Table 8
Prenatal diagnosis using ultrasound and PCR for risk of CVS [131]

Weeks of gestation	PCR	High level ultrasound	Risk for CVS with severe malformation
Initial			
17–21	(+) Amniocentesis	Normal	Uncertain
Repeat			
23–24	(+) Amniocentesis	Normal	Unlikely
22–24	(+) Amniocentesis (±) cord blood	Abnormal	High
18–22/>23	(–) Amniocentesis	Normal	Low

- L'IRM fœtale notamment cérébrale et ophtalmique peut être utile au diagnostic, en particulier pour détecter une microphthalmie, une micropolygyrie ou des signes précoces de microcéphalie. Elle devra donc être systématiquement proposée à 32 SA en cas de risque important de malformations.
- Quand au dosage d'IgM et d'IgG sur prélèvement de sang fœtal ou à la naissance sur sang du cordon. Il est peu fiable car peu sensible pour la varicelle congénitale d'autant qu'il existe un risque de contamination du prélèvement par le sang maternel [42]. En effet on retrouve 12% de prélèvements positifs en IgM à la naissance chez des nouveau-nés parfaitement asymptomatiques et qui ne présenteront pas de zona par la suite. On retrouve également des discordances entre le taux IgM à la naissance et le taux d'IgG à 12 mois de vie. Ces constatations peuvent être expliquées par la pathogénie de la varicelle congénitale dont la réponse immunitaire est atypique [47]. Enfin ces résultats diffèrent des tests utilisés dans le diagnostic de la rubéole congénitale où le dosage d'IgM est fiable.
- La PCR VZV sur le liquide amniotique permet donc de confirmer une transmission fœto-maternelle du virus mais ne préjuge pas de sa gravité et de son pronostic. La preuve de l'atteinte fœtale et sa gravité ne repose donc que sur

l'échographie qui demeure un examen peu fiable [48] [45]. De plus les signes peuvent être évolutifs car l'atteinte fœtale se fait en plusieurs temps avec une infection initiale et des épisodes de récurrence [21].

Mirlesse a rapporté le cas d'un diagnostic de varicelle congénitale avec une atteinte cutanée et neurovégétative localisée à la naissance et où le dosage de l'alphafoetoprotéine dans le sang maternel et le liquide amniotique était augmenté de manière significative [49]. Le bilan prénatal avait confirmé l'infection avec une PCR VZV positive sur le liquide amniotique. L'échographie était normale en dehors d'anses digestives hyperéchogènes. L'augmentation de l'alphafoetoprotéine dans le sang maternel a été observée 15 jours après l'éruption varicelleuse et a reflété un dysfonctionnement du placenta survenant lors de l'infection.

- Le diagnostic anténatal est donc difficile et l'information donnée aux parents doit tenir compte de ces limites mais surtout de la faible fréquence de la varicelle congénitale. En effet l'incidence des malformations suite à une varicelle maternelle est plus faible que celle des malformations dans la population générale qui est de 3%. Certaines atteintes sévères et notamment neurologiques peuvent conduire à proposer une interruption médicale de grossesse [38]. Cependant la présence de prélèvements positifs sans anomalies échographiques ne permet pas d'indiquer une interruption de grossesse. [51].

L'étude de Pastuszak et Koren chez 34 patientes a analysé leur perception sur le risque tératogène et leur tendance à désirer une interruption de grossesse. Le risque est quantifié à l'aide d'une échelle visuelle analogique, avant et après un entretien médical. Etait à haut risque de motif dans 26% contre 13% après entretien ce qui est le risque estimé dans la population générale. De même le désir d'interruption de grossesse qui est passé de 35 à 22%.

A-3-2.Diagnostic à la naissance

Alkalay et al ont proposé des critères pour poser le diagnostic de varicelle congénitale [30]

Critères diagnostiques
- Apparition d'une varicelle maternelle pendant la grossesse.
- Nouveau-né ou fœtus ayant des lésions cutanées congénitales distribuées en dermatome et /ou un déficit neurologique
- une atteinte oculaire
- une hypoplasie de membre.
- Preuve d'une infection intra-utérine par le VZV par la détection de l'ADN virale
- par PCR et/ou la présence d'IgM spécifique
- la persistance d'IgG après 7 mois de vie
- l'apparition d'un zona durant la petite enfance.

Tableau 4: Critères utilisés pour le diagnostic de la varicelle congénitale [146]

A la naissance la présence d'IgM anti-VZV permet d'étayer le diagnostic mais son absence ne permet pas de l'exclure du fait de sa faible sensibilité. Ils ne sont retrouvés que dans 25% des cas [39].

A la différence de la rubéole congénitale et de l'infection à CMV, le VZV est rarement retrouvé dans les cultures cellulaires réalisées chez les enfants présentant une varicelle congénitale. Mais il peut être détecté par des méthodes de biologie moléculaire utilisant la PCR [40].

A-4. Pronostic et suivi

- Le pronostic à la naissance peut être rapidement sévère, en effet 30% des enfants nés avec une varicelle congénitale décèdent avant l'âge de un mois. [24].

- L'évolution à long terme des malformations congénitales dues au VZV est peu décrite : Une patiente ayant un tableau de varicelle congénitale a été suivie jusqu'à l'âge de 25 ans [52]. La prise en charge initiale a été lourde avec une alimentation par

sonde naso-gastrique pendant 9 mois devant des troubles neurologiques. Puis de nombreuses hospitalisations les premières années pour des épisodes fébriles récurrents. La marche autonome était acquise tardivement vers l'âge de 3 ans avec un retard du langage. Elle a bénéficié d'une chirurgie plastique à l'âge de 2 ans pour correction des cicatrices cutanées et amélioration des mobilités articulaires puis une chirurgie orthopédique tardive vers 16 ans pour correction d'une malposition osseuse fémorale et d'une inégalité de longueur des membres inférieurs. A 25 ans elle a mené une vie normale sur le plan personnel et professionnel. Il persistait par ailleurs, des épisodes récurrents de fièvre inexplicables avec arthralgies et altération de l'état général.

Elle cote sa qualité de vie en lien avec sa santé à 80% sur une échelle visuelle analogique entre 0 pour le pire niveau acceptable et 100 qui représentent une santé parfaite. Ainsi chez cette patiente malgré l'atteinte neurologique initiale l'évolution était favorable sans encéphalite et avec une imagerie cérébrale normale à l'âge adulte. Donc un tableau de varicelle congénitale peut affecter la santé physique pendant l'enfance néanmoins si le système nerveux central est épargné le pronostic à long terme est bon.

- Une étude prospective sur 362 varicelles maternelles pendant la grossesse a suivi les enfants sur le plan clinique, ophtalmologique et auditif jusqu'à l'âge de deux ans [53]. Un seul cas de varicelle congénitale a été diagnostiqué avec une atteinte cutanée et rétinienne présente dès la naissance. Tous les autres enfants ont eu une évolution normale sans apparition tardive de signes oculaires.

Le suivi ophtalmologique ne semble donc pas présenter d'intérêt pour le dépistage d'éventuelles lésions à distance lorsque le bilan à la naissance est normal.

Enfin les enfants qui présentent une varicelle congénitale sont plus à risque de désordre chromosomique et de développer des maladies malignes et des leucémies. [52].

B. Varicelle du 3ème trimestre et du *per- partum*

La varicelle en fin de grossesse expose à une transmission transplacentaire avec un risque de varicelle néonatale congénitale. En postnatal une contamination est

également possible donnant un tableau moins sévère si l'enfant est protégé par les anticorps maternels.

B-1. Pathogénie

La transmission en fin de grossesse peut se faire in utero par voie hématogène transplacentaire lors de la virémie maternelle, par voie ascendante en fin de grossesse ou lors de l'accouchement, ou en postnatal par voie aérienne ou contact direct [55] [39]. La période d'incubation entre l'éruption maternelle et celle du nouveau-né est de 12 jours en moyenne [39].

- Une varicelle néonatale qui survient dans les 10 à 12 premiers jours de vie est généralement causée par une contamination in utero, c'est une forme congénitale.
- Une varicelle néonatale après 12 jours de vie reflète une contamination qui a plutôt eu lieu en postnatal avec une sévérité qui dépend du statut sérologique de la maman.

La gravité de l'infection néonatale est conditionnée par la transmission maternofoetale des anticorps maternels. En effet, Les anticorps sont produits à partir du 5ème jour après le début de l'éruption et vont traverser la barrière placentaire. Si la naissance survient lors de la période d'incubation maternelle, le risque alors de transmission in utero est faible. En cas de naissance dans les 5 jours qui suivent l'éruption ou dans les 2 qui la précèdent il n'y a pas de protection par les anticorps maternels. L'incubation est alors courte et une varicelle néonatale congénitale sévère peut survenir entre le 5ème et le 10ème jour de vie. Par ailleurs en cas de naissance plus de cinq jours après l'éruption, la varicelle néonatale est atténuée par la protection des anticorps maternels et va survenir dans les 5 premiers jours de vie.

Chez les prématurés avant 28 SA ou les nouveau-nés de moins de 1000g le risque de varicelle sévère persiste pendant 6 semaines. [39] [55].

En postnatal la transmission se fait par voie aérienne ou par contact direct lors d'une varicelle maternelle survenue plus de deux jours après l'accouchement avec un taux d'attaque élevé de 70%. Le nouveau-né n'est pas protégé par les anticorps

maternels donc il peut développer une forme sévère. Ce risque reste présent lors d'un contage dans le premier mois de vie en l'absence d'immunité ancienne de la maman.

Une contamination postnatale par l'entourage est responsable d'une forme modérée grâce à la protection du nouveau-né par les anticorps maternels si la maman est séropositive. L'expérience des infections nosocomiales à VZV montre que la transmission néonatale est peu importante dans ce contexte [27]. Il y a peu de décès mais les complications sont plus fréquentes.

B-2. Caractéristiques cliniques

La varicelle néonatale présente différents niveaux de gravité. En cas d'atteinte congénitale plus de six jours avant l'accouchement le nouveau-né va présenter une forme bénigne avec des lésions cutanées typiques évoluant en plusieurs poussées. En revanche lors d'une infection survenant autour de l'accouchement le nouveau-né va présenter une infection disséminée avec fièvre, éruption hémorragique, atteinte pulmonaire et hépatique. Le pronostic spontané de cette maladie est grave avec une mortalité de 30% chez le nouveau-né [37]. En cas d'accouchement en période infectieuse les risques maternels sont également importants avec un risque de thrombopénie, de coagulation intra vasculaire disséminée et d'hépatite. [36]

Dans l'étude de Pastuszak, 14 cas de varicelle ont été décrits après 20 SA [51]. On n'a retrouvé aucun cas de varicelle congénitale; mais 2 cas de varicelle néonatale ont été notés.

La première grossesse se complique d'une infection 6 jours avant l'accouchement et malgré un traitement précoce par immunoglobuline l'enfant a présenté une varicelle à 2 jours de vie. L'évolution était favorable sous traitement antiviral. D'autre part enfant dont la maman a contracté la varicelle 10 jours avant l'accouchement a présenté de rares lésions vésiculeuses à la naissance.

B-3. Méthodes diagnostiques

Le diagnostic de la varicelle néonatale est essentiellement clinique [55] . Il doit être confirmé par un bilan immunologique et virologique.

La sérologie est largement utilisée pour confirmer le diagnostic clinique. On détecte les anticorps par méthode ELISA ou par immunofluorescence. La présence d'IgM est le reflet d'une infection récente. Il faut se méfier des réactions croisées avec *l'Herpès Simplex Virus* d'autant que la varicelle néonatale peut se présenter comme une infection congénitale herpétique.

D'où l'utilisation d'une méthode plus sensible et spécifique qui est la détection du VZV par amplification du génome (PCR) sur des prélèvements locaux, au niveau des vésicules ou les sécrétions trachéales. Si la biologie moléculaire n'est pas disponible il faut chercher à identifier le virus sur une culture cellulaire en utilisant la détection antigénique par immunofluorescence spécifique. L'isolement du virus en culture cellulaire ne peut pas être utilisée pour un diagnostic rapide et précis.

Enfin on peut étudier la cinétique des IgG anti-VZV. En effet, dans une étude portant sur 281 cas de varicelle en fin de grossesse un dosage des anticorps a été réalisé à la naissance [54]. En cas de varicelle plus de 7 jours avant l'accouchement le taux d'IgG au cordon est élevé dans tous les cas, puis le taux diminue et on n'a retrouvé aucun anticorps en cas d'infection dans les 3 jours avant l'accouchement. L'évolution des anticorps et la recherche des IgM a montré une augmentation du taux d'IgG après la naissance et leur persistance à l'âge de 2 ans. Dans cette étude 60% des enfants infectés ont été déclarés infectés.

VII. DIAGNOSTIC PARACLINIQUE

Le diagnostic d'une infection à VZV est **essentiellement clinique** mais certaines situations d'atteintes sévères, atypiques ou fatales justifient la réalisation d'exams complémentaires.

En effet, Dans ces indications, on retrouve les éruptions atypiques, la varicelle chez l'adulte, les formes compliquées avec une atteinte pulmonaire ou neurologique, la varicelle chez une femme enceinte et chez un nouveau-né. Dans les pays où la

vaccination est généralisée les analyses sont utiles pour distinguer une infection par le virus sauvage d'une infection secondaire au vaccin. [13].

Il existe plusieurs techniques pour le diagnostic d'une infection par le VZV :

1. Diagnostic direct

En cas de lésions cliniques de varicelle on privilégiera le diagnostic direct. Il comprend l'isolement du virus VZV en culture cellulaire à partir d'un prélèvement local. On peut prélever le liquide vésiculaire, les produits de grattage d'une vésicule fraîche voire le liquide amniotique. Le prélèvement cutané doit comporter des cellules de la base de la lésion, intactes et en grande quantité. Le transport au laboratoire doit se faire dans un milieu de transport spécifique et stérile pour le liquide amniotique. Il doit être rapide avec un maintien entre + 4 et 8°C en raison de l'extrême fragilité du virus. Le prélèvement est inoculé à des cellules diploïdes comme des fibroblastes humains. Puis on va rechercher au microscope à phase inversé les modifications cellulaires induites par la multiplication du virus. On observe alors un effet cytopathique de Tzanck avec des foyers de cellules arrondies et réfringentes qui apparaissent en 8 à 10 jours sur la culture cellulaire. L'effet de Tzanck permet de confirmer de façon fiable une infection par un *Herpès Viridae* mais n'est pas spécifique du VZV bien que le virus soit très fragile et sa culture cellulaire délicate. Cette technique représente la technique de référence et permettant de tester la sensibilité aux antiviraux. D'autre part, La détection d'antigène viral est possible dans les 48 premières heures de culture par des techniques immunoenzymatiques ou d'immunofluorescence. Ces tests utilisent des anticorps monoclonaux dirigés spécifiquement contre le VZV et marqués à la fluorescéine ou à la peroxydase. leur spécificité et sensibilité sont élevées de 74 à 86% [15] . le taux de faux négatifs est alors de 16%. [14].

2. Sérologie

La sérologie par dosage des anticorps spécifiques doit être réservée à la détermination du statut immunitaire. Elle est donc **peu utile** au diagnostic des formes aiguës car elle nécessite la réalisation de deux dosages à 15 jours d'intervalle pour

montrer une séroconversion. En effet on note une séroconversion des IgG avec la présence d'IgM lors de la période de convalescence de la varicelle. La détection précoce d'IgM est peu spécifique et d'interprétation difficile. Enfin l'absence d'anticorps ne doit pas exclure le diagnostic.

La technique de référence en sérodiagnostic est **l'immunofluorescence directe** par détection des antigènes avec des anticorps spécifiques marqués [15]. Mais la technique est exigeante, longue et non disponible dans tous les laboratoires. Le test immunoenzymatique ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) est donc utilisé en pratique courante. Il a prouvé sa sensibilité et spécificité afin de mesurer l'immunité après une infection naturelle mais n'est pas suffisamment sensible pour évaluer une immunité induite par le vaccin. Toutefois, il faut se méfier de réactions croisées entre le VZV et l'*Herpès Virus Simplex* de type 1 (HSV1) par similitude dans la séquence d'une glycoprotéine B. (13)

3. Biologie moléculaire

La biologie moléculaire est un outil récent et en pleine expansion. En effet, Les premières descriptions de la réaction de polymérisation en chaîne ou **Polymerase Chain Reaction (PCR)** datent de 1985 par Saiki et al. Qui ont mis en évidence le génome viral grâce à une technique de réaction de polymérisation en chaîne permettant d'obtenir d'importantes quantités d'un fragment d'ADN spécifique à partir d'un échantillon biologique (liquide amniotique, liquide céphalorachidien, humeur aqueuse, sang...). La PCR est alors un procédé d'amplification exponentielle *in vitro* d'une séquence définie d'ADN, faisant intervenir des cycles successifs d'appariements d'oligonucléotides spécifiques, d'amorces, et d'élongation à l'aide d'une polymérase. En effet, les amorces spécifiques choisies sont situées dans une région conservée du génome viral [16]. La polymérase la plus utilisée est la Taq polymérase. Le produit de l'amplification est analysé par migration sur gel ou après hybridation par une sonde d'ADN marquée. Cette technique permet une détection avec une sensibilité et une spécificité élevées [16] [17]. Elle est utilisée dans les complications notamment en cas d'atteinte ophtalmologique, neurologique ou foetale, pour rechercher une virémie ou

pour confirmer le diagnostic sur l'analyse des tissus. Lors des techniques de PCR dans le cadre d'un diagnostic anténatal le laboratoire utilise des témoins pour contrôler l'absence d'inhibiteur de PCR et ainsi limiter les faux négatifs par échec de l'amplification. Cette méthode est plus sensible que la culture cellulaire, elle est également utilisée pour le diagnostic prénatal des infections par le CMV et *toxoplasma gondii*. Une étude américaine étudie des PCR multiplex afin d'identifier un agent infectieux responsable d'un tableau d'infection congénitale [18]. Réalisant un *screening* des virus les plus fréquemment rencontrés.

VIII- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE ET PREVENTION

A. Traitement curatif

Le traitement d'une infection à VZV repose sur l'utilisation d'antiviraux - **l'Aciclovir, le Valaciclovir et le Foscarnet** [56]. Les deux premiers sont des analogues nucléosidiques qui vont subir trois phosphorylations avant d'être actifs. La première phosphorylation est assurée par une thymidine kinase codée par le virus lui-même. Puis ils agissent en inhibant l'ADN polymérase du virus ce qui provoque un arrêt de l'élongation de la chaîne d'ADN virale et donc de la réplication du virus. Le Valaciclovir est une pro drogue de l'Aciclovir et sa biodisponibilité par voie orale est meilleure. Le Foscarnet est un analogue des pyrophosphates qui inhibe l'ADN polymérase virale mais ne subit pas de phosphorylation préalable. L'administration précoce d'antiviraux pendant la phase d'incubation ou dans les 24 heures qui suivent le début de l'éruption réduit significativement la morbidité et la mortalité associée à la varicelle. Ils diminuent significativement la durée de la maladie [35]. Leur utilisation en prophylaxie, 7 à 9 jours après l'éruption donne une protection de 84%.

La résistance aux antiviraux est rare et ne concerne quasiment que l'Aciclovir. Elle est due à un mécanisme de mutation du gène de la thymidine kinase.

1. Traitement maternel

Le risque maternel de la varicelle pendant la grossesse est lié à l'atteinte pulmonaire. Le traitement par Aciclovir per os (PO) réduit la sévérité de la varicelle et par voie intraveineuse (IV) réduit la mortalité par pneumopathie varicelleuse. L'Aciclovir traverse la barrière placentaire mais son bénéfice sur l'infection materno-fœtale n'a pas été démontré.

Le traitement antiviral par voie intraveineuse est indiqué en cas de varicelle maternelle compliquée, définie par une atteinte pulmonaire ou neurologique, une éruption hémorragique, fièvre continue pendant plus de 6 jours ou de nouvelles lésions survenant à plus de 6 jours du début de la maladie et en cas de varicelle chez une femme immunodéprimée ou traitée par corticothérapie systémique depuis plus de 3 mois [35]. La posologie par voie intra veineuse est de 10 à 15 mg/kg ou 500 mg/m² toutes les 8 heures pendant 5 à 10 jours et le traitement doit être débuté dans les 24 à 72 heures après le début de l'éruption. [35] [24] [49].

Le traitement prophylactique par voie oral est donné après un contage, chez une femme enceinte sans antécédents, en cas d'absence d'injection d'immunoglobulines dans les 96 heures post-exposition, en cas de risque de maladie sévère. Les risques de complications sont :

- une maladie chronique pulmonaire sous-jacente,
- un tabagisme maternel une corticothérapie systémique,
- un déficit immunitaire
- un contage dans la deuxième moitié de la grossesse.

Le traitement devra être débuté 7 à 9 jours après le contage. Il sera également utilisé dans les 24 heures qui suivent le début d'une éruption maternelle sans complications. Il n'y a pas d'intérêt à débiter un traitement plus de 24 heures après le début de l'éruption et une simple surveillance est alors mise en place. Le Valaciclovir a une meilleure biodisponibilité par voie orale. il paraît donc légitime de le proposer lorsque la voie orale est choisie. Sa posologie est de 1 g 3 par jour pendant 8 jours. En cas d'utilisation de l'Aciclovir per os la posologie est de 800 mg 5 par jour pendant 8 jours. [24] [49] [35].

Portant, une étude sur 1207 femmes enceintes exposées à l'Aciclovir, dont 739 durant le premier trimestre n'a pas montré d'augmentation du taux de malformations congénitales par rapport à la population générale ; l'étude sur le Valaciclovir n'a pas de données suffisantes pour être analysées mais les risques peuvent être superposés à ceux de l'Aciclovir [24] [57]. Ce traitement est largement utilisé en fin de grossesse pour prévenir les récurrences d'herpès génital. Mais les études sur les effets tératogènes comportent un faible nombre de cas donc les femmes doivent être informées du peu de données et elles doivent donner leur consentement pour la mise en place du traitement. En cas d'hospitalisation la femme enceinte doit être tenue à distance des maternités et des services de néonatalogie.

2. Traitement du nouveau-né

Dans la varicelle congénitale les enfants n'ont habituellement pas de maladie active mais seulement des lésions cicatricielles. Il n'y a donc classiquement pas d'indication à mettre en place un traitement antiviral. Mais plusieurs auteurs dans la littérature ont rapporté un bénéfice du traitement antiviral sur la progression des atteintes ophtalmologiques et neurologiques de la varicelle congénitale [40] [39]. L'isolement n'est pas nécessaire après vérification de l'absence d'excrétion virale.

En cas de varicelle néonatale tous les enfants atteints doivent être traités par Aciclovir intra veineux pendant 7 jours à la dose de 20 mg/kg toutes les 8 heures pendant 10 à 15 jours. Aucun traitement antiviral par voie oral n'est recommandé chez les nouveaux-nés. Ce traitement a fait disparaître la mortalité de la varicelle néonatale et a réduit les séquelles. L'enfant et sa mère doivent être isolés ensemble des autres enfants de la maternité et des femmes enceintes. L'allaitement maternel est fortement recommandé quelque soit le statut du bébé et de la maman. [35]

En cas de haut risque de varicelle congénitale avec une varicelle maternelle dans les 5 jours *ante-partum* et 2 jours *post-partum* le traitement par Aciclovir IV est mis en place dès la naissance même en l'absence de signes cliniques pour une durée de 10 à 15 jours. [58]

Tableau 3 : Posologies des principaux antivirux:

Produit	Posologie par jour
Aciclovir (ACV) (Zovirax ^R)	<p>Par voie orale : 800mg ×5 /jour</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comprimé : chez l'enfant de plus de 6 ans, la posologie est la même que chez l'adulte. • Suspension buvable : chez l'enfant de plus de 2 ans, la posologie est la même que chez l'adulte. la graduation 5 ml correspondant à une dose de 200 mg d'aciclovir, ou la graduation 10 ml correspondant à 400 mg d'aciclovir <p>Par voie intraveineuse: 80 mg/kg/jour</p>
Valciclovir (VACV) (Zelitrex ^R)	<p>Enfant de plus de 12 ans : Par voie orale: 1g × 3 / jour</p> <p>Enfant de moins de 12 ans : Il n'existe pas de données sur l'utilisation du valaciclovir .</p>
Famciclovir (Oravir ^R)	<p>Enfant de plus de 12 ans : Par voie orale: 500 mg × 3 / jour pdt 7 jours</p>
Foscarnet (Foscavir ^R)	<p>Enfant de plus de 12 ans : Par voie intraveineuse: 40 – 60 mg / kg / 8h</p>

i. L'aciclovir :

Effets indésirables :

L'ACV est un antiviral globalement bien toléré avec un index thérapeutique élevé. Ses effets secondaires sont peu nombreux grâce à son mode d'action étroitement lié au virus. Parmi ses effets secondaires classiques, on retrouve l'insuffisance rénale et les troubles neuropsychiques

→ Néphrotoxicité

L'administration rapide d'aciclovir à une forte posologie par voie intraveineuse est associée à un risque élevé de précipitation des cristaux d'aciclovir dans les tubules. Plusieurs cas ont été rapportés dans la littérature et dont la fréquence varie de 12 à 48% pour l'administration intraveineuse [143]. Une cristallurie isolée est un signe précoce de néphropathie cristalline à l'aciclovir. Le délai d'apparition de l'insuffisance rénale ne dépasse pas quelques jours après le début du traitement. Son évolution est favorable après l'arrêt de l'aciclovir et l'augmentation des apports hydriques.

La néphrotoxicité secondaire à l'administration de l'aciclovir per os est moins fréquente. (144)

→ Neurotoxicité

habituellement d'insuffisants rénaux ayant reçus des doses supérieures à la posologie recommandée ou de patients âgés. Une régression complète est habituelle à l'arrêt du traitement. La présence de ces symptômes doit faire rechercher un surdosage

→ Autres :

- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées
- Troubles hépatiques
- Manifestations d'hypersensibilité et réactions cutanées : éruptions cutanées, urticaire, prurit et exceptionnellement dyspnées, oedème de Quincke et réactions anaphylactiques.

- Troubles hématologiques : exceptionnels cas de thrombopénie et leucopénie. (145)

ii le valaciclovir :

Après 6 mois, 19% des patients traités par le valaciclovir présentaient des douleurs post-herpétiques versus 25% des patients traités par l'aciclovir. Cependant, aucune différence n'a été constatée en ce qui concerne l'intensité de la douleur ou la qualité de la vie.

Les effets secondaires sont comparable a ceux de l'aciclovir

iii Famciclovir :

Les effets indésirables les plus souvent rapportés sont les céphalées et les nausées, ils surviennent avec la même fréquence avec le valaciclovir qu'avec le famciclovir

iiii Foscarnet :

Il est administré aux posologies de 40 à 60 mg/kg 3 fois /jour pendant au moins 10 jours.

Les principaux effets secondaires sont représentés par: **(142)**

- Une insuffisance rénale dans 40 % des cas d'où l'importance de réajustement de doses.
- Atteinte hématologique : anémie, thrombopénie, neutropénie.
- Ulcération des muqueuses, thrombose des veines périphériques,
- Crises comitiales en cas de surdosage
- Nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales

B. Prévention

la prévention de la varicelle pendant la grossesse est difficile du fait de l'absence de dépistage des femmes en âge de procréer et de la forte contagiosité de la varicelle.

Pour cela, les femmes non immunisées doivent être informées des risques de contamination foetale et doivent éviter le contact avec des personnes contagieuses.

1. Vaccination

La prévention primaire de la varicelle repose sur le vaccin varicelleux vivant. Deux vaccins contre la varicelle sont actuellement disponibles : VARIVAX[®] et VARILIX[®]. Ces deux vaccins vivants atténués sont produits sur cellules diploïdes humaines à partir de la souche Oka découverte au Japon en 1986 puis commercialisés en 1995 aux Etats-Unis. Puis dans certains pays d'Europe comme l'Allemagne qui ont adopté une vaccination de masse pour la varicelle.

Le schéma vaccinal aux Etats-Unis recommande la réalisation d'une première injection entre 12 et 15 mois et une deuxième injection vers l'âge de 4 à 6 ans. En cas de vaccination après 13 ans une deuxième injection est réalisée 4 à 8 semaines après la première dose afin d'obtenir une protection efficace. Une contraception est recommandée dans le mois suivant la vaccination. La vaccination doit être effectuée au moins 5 mois après l'administration d'immunoglobulines

Indications :

Le vaccin vivant atténué (Varilrix[®] ou Varivax[®]) est indiqué :

- chez l'ensemble des adolescents âgés de 12 à 18ans, sans antécédent de varicelle clinique ou dont l'histoire est douteuse (dans ce cas, un contrôle sérologique préalable peut être effectué) ;
- avant la grossesse pour les femmes en âge de procréer ayant un projet de grossesse et pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse (dans ce cas, un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué) ;
- après une première grossesse pour les femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle (ou une histoire douteuse).

Les contre indications :

Sont l'allergie à l'un des composants, une infection modérée à sévère avec ou sans fièvre, immunodépression après une transfusion, traitement par corticoïdes ou salicylés et la grossesse. Il n'est pas contre indiqué chez la femme qui allaite. [59]

Le vaccin est contre indiqué chez la femme enceinte mais pas pour son entourage car le risque de contamination d'un enfant par le virus sauvage est plus important que celle par une éruption post-vaccinale. Dans la littérature on retrouve un cas de transmission du virus vaccinal d'un nourrisson de 12 mois à sa mère enceinte de 5 semaines [35]. Elle va déclarer une varicelle 16 jours après l'éruption de son fils. Le virus vaccinal est retrouvé sur les prélèvements Locaux chez l'enfant et sa mère. La grossesse est interrompue volontairement et le fœtus ne présente pas de signes d'infection virale.

La tolérance du vaccin :

Est bonne. Il n'y a pas de risque de transmission du virus à l'entourage sauf en cas d'éruption post-vaccinale qui sera majeure chez une personne immunodéprimée avec un risque de 17% pour l'entourage.

Les personnes vaccinées peuvent présenter une varicelle qui sera peu importante et de niveau de contagiosité moins important de moitié en comparaison avec un sujet malade non vacciné [60].

- Un vaccin combiné rougeole, rubéole, oreillon et varicelle (PROQUAD ®) est disponible aux Etats-Unis. Ce vaccin combiné a comme objectif d'obtenir une meilleure couverture vaccinale à un moindre coût [61]. Son efficacité immunogène a été démontrée avec une bonne tolérance. On note simplement une augmentation des réactions fébriles de bas grade lors de l'injection du vaccin combiné en comparaison de deux injections simultanées une par le vaccin rougeole, rubéole et oreillon et l'autre par le vaccin de la varicelle. Le vaccin

combiné est recommandé à partir de 12-18 mois avec un rappel dans la deuxième année de vie en respectant un intervalle de quatre semaines minimum.

Un vaccin vivant comprenant un titre élevé de virus a également été développé afin de prévenir le zona et est proposé aux personnes âgées de plus de 60 ans (Zostavax[®], Merck) [62]

- L'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, du 19 mars 2004 recommande la vaccination en post-exposition des adultes de plus de 18 ans, immunocompétents et sans antécédents de varicelle ; la vaccination doit avoir lieu dans les 3 jours post-exposition sans obligation d'une sérologie préalable. Elle permet de prévenir la varicelle dans plus de 90% des cas et réduit de 67 à 90 % l'incidence de varicelle chez les sujets exposés.
- Il recommande également la vaccination du personnel de santé immunocompétent et sans antécédents de varicelle et dont la sérologie est négative ainsi que tout professionnel en contact avec la petite enfance et toute personne en contact étroit avec des personnes immunodéprimées. Enfin les enfants candidats receveurs d'une greffe d'organe solide et séronégatifs devront être vaccinés dans les 6 mois précédents la greffe.
- En France la vaccination n'est actuellement pas recommandée chez les femmes en âge de procréer alors qu'elle existe aux Etats-Unis et dans d'autres pays européens comme en Grande-Bretagne. [31] [64] [67].

Une étude anglaise a évalué le coût et le bénéfice d'un dépistage des femmes primigestes séronégatives et l'administration d'un vaccin en *post-partum* [60] [7]. Sa stratégie proposée est de réaliser une sérologie aux femmes sans antécédents ou avec une histoire incertaine de varicelle et de vacciner en *post-partum* les femmes séronégatives avec réalisation systématique d'une sérologie, quelque soit les antécédents. Toutefois, elle comporte un surcroît financier important.

Par ailleurs, Les dernières recommandations vaccinales, émises selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique (Bulletin épidémiologique hebdo maire du 22 avril 2010), reconduisent l'avis du 5 juillet 2007, dans lequel le Comité technique des vaccinations (CTV) et le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) ne recommandent

pas la vaccination généralisée des jeunes enfants. En revanche, il est conseillé de vacciner les personnes séronégatives exerçant une profession en relation avec la petite enfance ou en contact avec des immunodéprimés, ainsi que les femmes séronégatives en âge de procréer, notamment celles ayant un projet de grossesse. Le vaccin peut également être administré aux personnes séronégatives dans les trois jours qui suivent le contagé.

Les recommandations prévoient également la vaccination, dans les suites d'une première grossesse, des femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est sujette à doute. [66]

Une étude anglaise évalue le coût et le bénéfice d'un dépistage des femmes primigestes séronégatives et l'administration d'un vaccin en *post-partum* [64] [65]. La meilleure stratégie est de réaliser une sérologie aux femmes sans antécédents ou avec une histoire incertaine de varicelle et de vacciner en *post-partum* les femmes séronégatives. La réalisation d'une sérologie systématique, quelque soit les antécédents, comporte un surcroît financier important. On peut souligner également dans cette étude une particulière vigilance pour les femmes jeunes et immigrées parmi lesquelles le taux d'immunité pour le VZV est plus faible.

Le vaccin est contre indiqué chez la femme enceinte mais pas pour son entourage car le risque de contamination d'un enfant par le virus sauvage est plus important que celle par une éruption post-vaccinale.

Dans la littérature on retrouve un cas de transmission du virus vaccinal d'un nourrisson de 12 mois à sa mère enceinte de 5 semaines [34]. Elle va déclarer une varicelle 16 jours après l'éruption de son fils. Le virus vaccinal est retrouvé sur les prélèvements locaux chez l'enfant et sa mère. La grossesse est interrompue volontairement et le fœtus ne présente pas de signes d'infection virale.

Par ailleurs, Les recommandations établies par le CDC (Center for Diseases Control) en Février 2007 préconisent de ne pas débiter une grossesse dans le mois qui suit la vaccination. Bien qu'à ce jour aucune complication ni infection fœtale n'a été déclarée après la vaccination [63]. D'autre part, La vaccination en *post-partum* est fortement recommandée chez les femmes séronégatives et ne contre indique pas

l'allaitement. [59] [24].

Puisque La plupart des vaccins vivants ne passent pas dans le lait maternel. En effet, Une étude sur la recherche de VZV par PCR dans le lait maternel et chez les enfants allaités après une vaccination chez 12 femmes n'a retrouvé aucun prélèvement positif. [59].

D'où l'intérêt d'une immunoprotection maternelle afin de protéger son nouveau-né grâce à la transmission d'anticorps est bien démontrée par Stanley A Gall. En effet, les anticorps maternels sont transmis pendant le dernier trimestre de la grossesse. Ce passage d'anticorps maternels est croissant pendant la grossesse avec des taux d'immunoglobulines fœtales dans le cordon supérieur à 50% des taux maternels au 3^{ème} trimestre. Ainsi la persistance des anticorps maternels transmis jusqu'à l'âge de 3 à 6 mois de vie va influencer la réponse aux infections et à une immunisation selon l'agent pathogène rencontré et le vaccin réalisé.

1. Immunoglobulines spécifiques

Il s'agit d'immunoglobulines de type IgG anti-VZV, purifiées à partir de plasmas humains. Elles sont commercialisées aux États-Unis depuis décembre 2012 sous le nom de **VariZIG**[®] et disponibles en autorisation temporaire d'utilisation (ATU) en France sous le nom de **Varitect**[®]. Elles sont administrées par voie intraveineuse (IV) dans les 96 heures suivant le contage permettent de réduire significativement l'incidence de la varicelle et de ses formes [69]. Toutefois, son utilisation doit être prudente et limitée à des indications précises en raison des difficultés d'obtention et de son coût [70][71].

Chez la femme enceinte les immunoglobulines spécifiques réduisent de 30 à 70 % la fréquence des varicelles post-exposition [72]. Puisque dans le large travail prospectif d'Enders et al. [73], aucune varicelle congénitale n'a été identifiée parmi les 97 femmes exposées traitées par immunoglobulines spécifiques. Pastuszak et al. en 1994, n'ont identifié qu'un seul cas de varicelle congénitale chez une mère traitée par

immunoglobulines parmi les 106 femmes de leur cohorte ayant contracté une varicelle avant 21 SA.

Jusqu'à une date récente, l'usage des immunoglobulines était limité aux expositions récentes, dans les 96 heures suivant le contagement. Aux États-Unis, deux mises à jour récentes, une de la Food and Drug Administration (FDA) en 2012, une des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en 2013, ont autorisé désormais l'usage des immunoglobulines spécifiques jusqu'à 10 jours après le contagement *administration* [74]. Ce

Qui a été confirmé par le CDC qui a souligné que « *des données non américaines, avec d'autres types d'immunoglobulines plus concentrées (...), suggèrent un bénéfice similaire des immunoglobulines administrées entre 4 et 10 jours ou avant 4 jours. Une de ces études (chez l'enfant immunodéprimé) suggérait que le délai d'administration réduisait mais n'annulait pas le bénéfice du traitement* » >> [75] [76]

En cas de contagement chez une femme enceinte la présence d'un antécédent de varicelle est suffisante pour pouvoir affirmer une immunité contre la varicelle avec une valeur prédictive positive de 97 à 99%. En cas de doute une sérologie varicelle est réalisée en urgence car près de 80% des personnes ne connaissant pas leur statut sont immunisées [24]. La présence d'IgG traduit une infection ancienne qui est sans risque immédiat. Mais en pratique clinique les résultats ne sont pas obtenus suffisamment tôt pour adapter la prise en charge et une prévention doit alors être proposée dès le contagement.

Les indications d'injection d'immunoglobulines sont :

L'exposition significative d'une femme enceinte sans antécédents de varicelle ou d'une femme enceinte séronégative connue. Le traitement est administré par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à la dose de 125 UI pour 10kg avec un maximum de 625 UI. [39]. Comme il faut du temps pour l'absorption des VZIG après l'injection et pour obtenir un taux efficace d'immunoprotection il faut les administrer le plus précocement possible [24]. En effet, l'administration des VZIG dans les 72 à 96 heures après une exposition permet de prévenir ou de modifier significativement l'issue

de la maladie [24]. Toutefois, La durée d'action des VZIG n'est pas connue mais correspond au minimum à la demi-vie des immunoglobulines qui est de 3 semaines.

A noter que :

- Les immunoglobulines ne doivent pas être administrées en cas de signes cliniques de varicelle.
- Le traitement par immunoglobulines ne contre indique pas l'allaitement et il n'y pas d'indication à séparer le nouveau-né de sa maman.
- En cas de problème pour l'obtention des VZIG un traitement par Aciclovir PO 7 à 9 jours après le contage est alors recommandé.

Les nouveau-nés à risque de développer une varicelle néonatale sévère vont également recevoir des VZIG. Notamment:

- les enfants dont la maman a eu une varicelle dans les 5 jours avant l'accouchement et jusqu'à 2 jours après
- les nouveau-nés de mères séronégatives ayant un contage de varicelle dans les 28 premiers jours de vie [35].
- ou les prématurés de moins de 28 SA ou avec un poids de naissance de moins de 1000 g et cela quelque soit le statut immunologique de la maman car ils n'ont pas pu acquérir les anticorps maternels.

Ainsi, la dose recommandée est de 0,5 ml/kg en IM ou IV. Ce traitement ne diminue pas le risque de contamination mais la gravité de l'atteinte. A noter que l'administration d'Immunoglobulines prolonge la période d'incubation à 28 jours donc ces enfants doivent être isolés de façon prolongée des autres enfants à risque et surveillés en hospitalisation pendant la période d'incubation de 15 jours. [68].

Il n'y a pas d'indication à une prévention lors d'un zona maternel.

IX. CAT EN CAS DE CONTAGE OU DE VARICELLE CHEZ UNE FEMME ENCEINTE

Recommandations internationales

Elles sont résumées dans les Tableau I and Tableau II. La définition d'un contact à risque varie selon les pays mais repose toujours sur les notions de durée d'un contact face à face ou dans une pièce fermée, permettant à des aérosols ou gouttelettes contaminées d'atteindre la muqueuse conjonctivale ou ORL d'un sujet [77] [78].

Tableau I : Principales recommandations de prise en charge du contage varicelleux ou de la varicelle chez la femme enceinte

	États-Unis (2007 ;2013) [132,133]	Australie (2001 ;2013) [134,135]	Allemagne (2007) [136]	Grande Bretagne (2007) [137]	France (1998;2007) [134,138]
Contage varicelleux	VIG Délai : -au mieux 4 jours post-contage -maximum 10 jours post-contage	VIG Délai : -au mieux 4 jours post-contage -maximum 10 jours post-contage Réaliser si possible une sérologie Si VIG non reçues, discuter aciclovir	VIG Délai 4 jours post- contage Posologie IM:125U/10 kg (maximum 625U) Posologie IV:1mL/kg	VIG Délai 10 jours post-contage	1998 :VIG non disponibles 2007 :VIG citées mais utilisation non détaillée
Varicelle		Aciclovir IV si varicelle complicquée Isolement	Aciclovir si varicelle complicquée PO :800mgx5/jour IV :10mg/kg 3/jour pendant 7–10 jours	Aciclovir 24 heures après le début de l'éruption, et si terme>20SA Hospitalisation si risque de pneumopathie ou signes de gravité nécessitant un traitement par aciclovir IV	Aciclovir IV si accouchement prévu dans les 10 jours (15 mg/kg/8H) Tenter de retarder l'accouchement
Zona		Isolement	Aciclovir si zona sévère		

VIG : immunoglobulines spécifiques anti-VZV ; IM : intramusculaire ; IV :
intraveineux ; PO : per os. [132,133,134,135,13,137].

	États-Unis (2007 ;2013) [139,140]	Australie (2001 ;2013) [141,134]	Allemagne (2007) [136]	Grande Bretagne (2007) [135]	France (1998) [137]
Nouveau-né Exposition en péri-partum	VIG si éruption maternelle entre j-5 et j+2 Aciclovir si signes cliniques de varicelle	VIG si éruption maternelle entre j-7-et j +30, délai 72H Aciclovir si signes cliniques de varicelle Allaitement autorisé	VIG le plus vite possible IV : 1mL/kg IM : 0,5 mL /kg ou 125 U	VIG si éruption maternelle entre j-7- et j+7 Zona maternel: pas de risque et pas de prise en charge particulière	VIG non disponibles
Prématuré Exposition en période néonatale	VIG -si prématuré hospitalisé en période néonatale < 28 SA ou < 1 kg quelque soit le statut de la mère -si prématuré hospitalisé en période néonatale 28 SA et mère non immune Aciclovir si signes cliniques de varicelle	VIG -si prématuré hospitalisé < 28 SA ou < 1 kg quelque soit le statut de la mère -si 28SA et mère non immune pendant le premier mois de vie Pas d'isolement des frères/sœurs malades ni de la mère vis-à-vis de l'enfant, isolement vis-à-vis des autres personnes Allaitement autorisé Zona maternel: pas de risque et pas de prise en charge particulière	VIG -si prématuré <28SA -si >28SA et mère non immune IV 1mL/kg IM 0,5mL/kg ou 125 U Aciclovir si signes cliniques de varicelle IV :10- 15mg/kg/8h, 5-7 jours	VIG -si < 28 SA ou < 1 kg quel que soit le statut de la mère -si 28SA et mère non immune Aciclovir si signes cliniques de varicelle IV :10- 15mg/kg/8h,5-7j Zona maternel : pas de risque et pas de prise en charge particulière, à rediscuter si < 28 SA ou < 1 kg	VIG non disponibles
Nouveau-né Exposition post-natale		VIG si < 1mois de vie et mère non immune Zona maternel: pas de risque et pas de prise en charge particulière Allaitement autorisé		VIG si éruption < j7 et mère non immune Zona maternel : pas de risque et pas de prise en charge particulière	VIG non disponibles

Tableau II: Principales recommandations de prise en charge du contage varicelleux

ou de la varicelle chez le nouveau-né

VIG : immunoglobulines spécifiques anti-VZV ; IM : intramusculaire ; IV : intraveineux ; PO : per os ; SA : semaines d'aménorrhée. [134, 135, 136,137,139,140,141].

Recommandations « Necker-Enfants Malades »

Afin de mettre à jour localement ces recommandations, un protocole unifié de prise en charge, a été élaboré conjointement par les obstétriciens, virologues, infectiologues et pédiatres, a été rédigé à l'hôpital Necker-Enfants Malades en 2009. Il est présenté ici dans sa forme actualisée, en cinq volets, afin de proposer un exemple de stratégie de gestion du risque varicelleux pour la femme enceinte et le nouveau-né.

1) Avant la grossesse

Deux étapes :

- évaluation du risque : documentation clinique et éventuellement sérologique de l'absence d'immunité spécifique anti-varicelle, en particulier chez les patientes originaires d'Afrique et d'Asie où la séoprévalence est plus faible ;
- vaccination des femmes non immunes avant la grossesse

.

2) Lors de la première consultation prénatale

Trois étapes :

- évaluation du risque : documentation clinique et éventuellement sérologique de l'absence d'immunité spécifique anti-varicelle, en particulier chez les patientes originaires des continents africains ou asiatiques où la séoprévalence est plus faible ;
- conseils aux femmes enceintes d'éviter les enfants malades (tableau fébrile, respiratoire et/ou cutané) en dehors de leurs propres enfants ;
- proposition de vaccination en post-partum immédiat pour les femmes confirmées séronégatives (plus de 5 mois après l'administration éventuelle d'immunoglobulines).

3) Contage varicelleux

L'évaluation du risque repose sur 3 questions (*figure 3*).

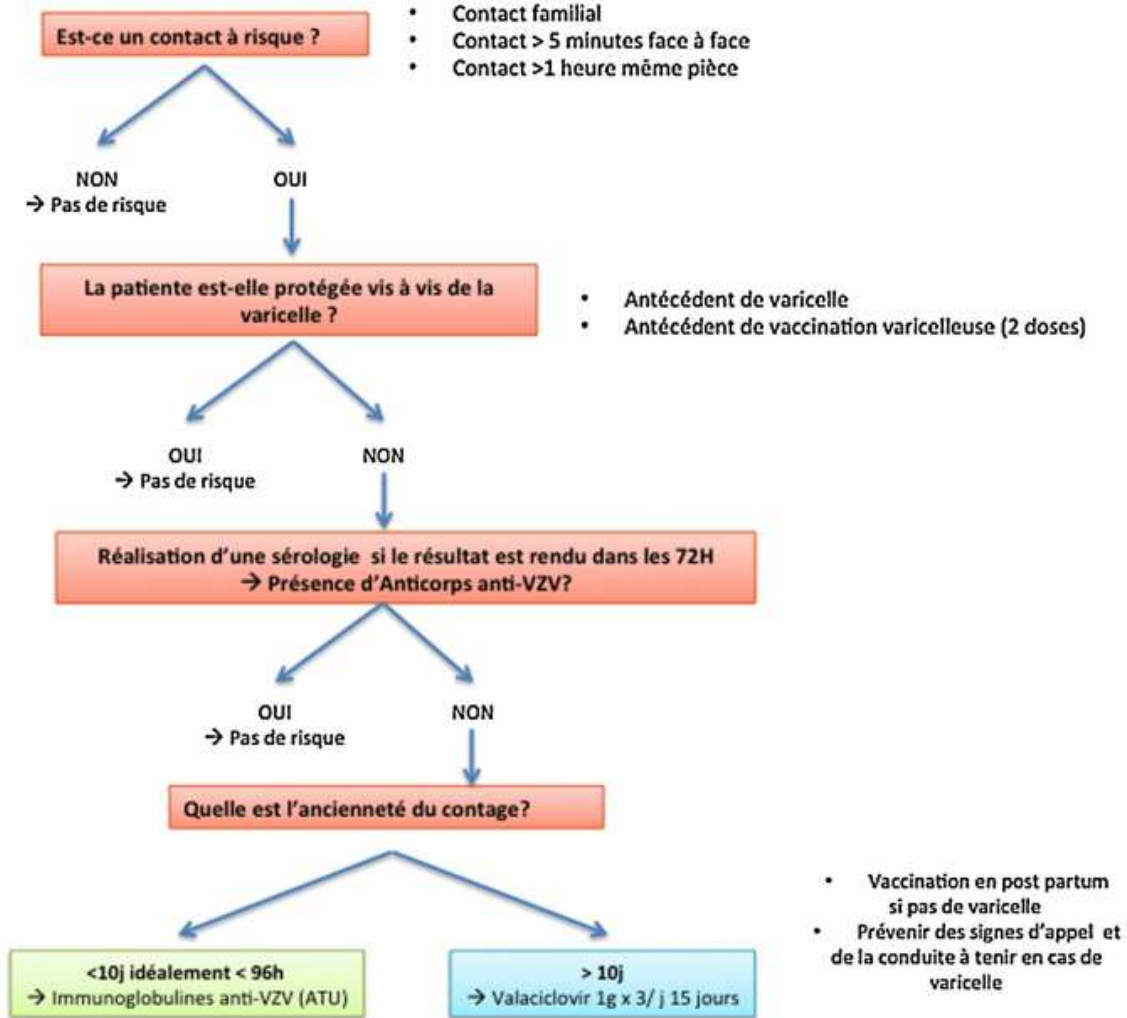


Figure 3 : Conduite à tenir en cas de contage varicelleux maternel

**Existe-t-il un contact à risque ?*

Sont considérés à risque : un contact familial, un contact face à face > 5 minutes ou un contact dans la même pièce > 1 heure.

**** Existe-t-il un antécédent de varicelle (confirmée sur un carnet de santé) ou de vaccination anti-varicelleuse complète (2 doses) ?***

En cas de réponse positive à l'une de ces deux questions, la patiente est considérée comme immunisée. En cas de réponse négative, elle est considérée comme non immunisée. On peut pratiquer un test sérologique à la recherche d'anticorps spécifiques pour confirmer son statut à condition, d'une part, que le test soit réalisé moins de 10 jours après le contage. D'autre part, que la réalisation du test et l'attente de son résultat ne retardent pas l'administration des immunoglobulines de plus de 72 heures.

****Quelle est la date du dernier contage ?***

La réponse à cette question permet de définir la prise en charge thérapeutique.

S'il s'agit d'un contact à risque, chez une femme enceinte non immunisée, identifié idéalement dans les premières 96 heures (4 jours) et jusqu'au 10^e jour suivant le contage, les immunoglobulines spécifiques doivent être prescrites : Varitect®. La posologie employée est de 1 mL (25 UI)/kg en IV à une vitesse initiale de 0,1 mL/kg/h pendant 10 minutes.

• Conduite à tenir en cas de contage varicelleux maternel avant terme
[79].

Plus de 90 % des femmes sont immunisées. Après un interrogatoire soigneux et en cas de statut immunitaire inconnu, il faut immédiatement vérifier la sérologie (IgG anti-VZV) dont le résultat peut être rendu dans les 24 heures par certains laboratoires.

- Si la sérologie est négative : le diagnostic de la varicelle sera clinique, après une incubation de 14 à 21 jours.

- En présence d'IgG indique que la patiente est dite immunisée mais ne permet pas d'exclure totalement la possibilité d'une réinfection par le VZV [79]. Il n'existe cependant pas de consensus sur l'utilisation des immunoglobulines pendant la grossesse en raison de leur délai d'obtention, de leur coût et de leur efficacité incertaine [79].

Bien qu'il n'ait pas obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans ce contexte, certains privilégient, du fait de son innocuité, la prescription du valaciclovir en cas de contagion pendant la grossesse au moins jusqu'au résultat de la sérologie. Si l'immunité est acquise, le traitement peut être arrêté. Dans le cas contraire, il sera poursuivi [79].

En cas de menace d'accouchement avant 34 SA, une tocolyse doit être mise en place. En cas de menace d'accouchement prématuré entre 34 et 37 SA, il est légitime de ne pas retarder l'accouchement car les complications liées à la prématurité sont de moindre gravité que celles liées à une varicelle congénitale grave.

Enfin, en cas de séropositivité pour le VZV avant 37 SA, la patiente peut être rassurée : une surveillance clinique simple et une limitation des contacts avec l'extérieur.

- **Conduite à tenir en cas de contagion varicelleux à terme : [79]**

- Lorsque le statut immunitaire maternel est inconnu et que le terme est supérieur à 37 SA, il peut être proposé de programmer un accouchement dans les 10 jours qui suivent le contagion et, idéalement, dans les 6 jours, d'autant plus lorsqu'il s'agit, d'un enfant aîné dont le contagion doit être pris en compte 48 heures avant l'apparition des symptômes.
- La vaccination qui a pu être réalisée avant une grossesse protège efficacement contre les formes graves de varicelle (> 90 %) mais n'exclut pas l'éventualité de

développer ultérieurement une varicelle clinique. De plus, le risque de réinfection reste possible chez toute femme séropositive au VZV [79].

- Pour certains auteurs, lorsque le contage date de moins de 72 heures, une injection d'immunoglobulines (Varitect[®] sous ATU) peut être indiquée au prix d'une prolongation de la période d'incubation (jusqu'à 28 jours). Une prescription de valaciclovir, comme décrit précédemment, peut également se discuter [79].

4) Varicelle chez une femme enceinte

La survenue d'une varicelle chez une femme enceinte impose un traitement antiviral quel que soit le terme (*figure 1*). Il repose sur le valaciclovir 1 g \times 3/j per os pendant 7 jours. On recommande d'éviter la consultation en maternité, de privilégier, en l'absence de complication ou de comorbidité, un traitement en ville. Une hospitalisation est recommandée en cas de complication associée, notamment respiratoire ou neurologique, ou de comorbidité. Dans ce cas, elle se fait en priorité en secteur adulte plutôt qu'à la maternité en raison du risque de contamination d'autres femmes vulnérables vis-à-vis du VZV.

L'isolement de ces patientes implique non seulement l'application des précautions habituelles (en particulier, l'utilisation systématique de solutions hydro-alcooliques à l'entrée/sortie de la chambre, le port de gants/masque lors de tout contact avec la patiente) mais aussi la mise en place de précautions complémentaires à la fois de type « air » et « contact » :

- **pour la patiente** : L'hospitalisation si possible en chambre individuelle, porte fermée, jusqu'à assèchement complet des lésions vésiculeuses avec limitation des déplacements, port d'un masque chirurgical en cas de déplacement ;

- **pour les soignants** : privilégier les personnels immunisés (en cas de doute, port d'un masque FFP de protection respiratoire en entrant dans la chambre), ports de gants pour tout contact avec les sécrétions et les lésions ;

- **pour les visiteurs** : port d'un masque FFP de protection respiratoire en cas de visiteur non immunisé, port de gants pour tout contact avec les sécrétions ou les lésions.

La survenue d'une complication, notamment pulmonaire, impose de relayer le traitement par de l'aciclovir IV à la posologie de 10 mg/kg/8 heures pendant 7 à 10 jours.

Il existe des particularités selon le terme de survenue de la varicelle (*figure 1*) :

- **entre 0 et 20 SA** : risque faible d'embryo-fœtopathie varicelleuse (2 %). Une surveillance échographique obstétricale est menée pour rechercher les anomalies fœtales et éventuellement guider une stratégie de diagnostic anténatal qui est proposée en cas de signes d'appel échographiques ;

- **entre 21 et 36 SA et à plus de 3 semaine de l'accouchement** : risque faible de zona pour l'enfant lors de sa première année de vie. Pas de risque d'embryo-fœtopathie varicelleuse ;

- **dans les 3 dernières semaines avant terme** : risque de varicelle néonatale, qui sera sévère en cas d'éruption débutant entre j-5 et j + 2 par rapport à l'accouchement. Les conséquences sur la prise en charge sont doubles :

- la mère est volontiers hospitalisée (hors maternité) et traitée par aciclovir IV 10 mg/kg/8 heures pendant 7 à 10 jours selon le type d'atteinte (pour limiter le risque de varicelle grave chez la mère et éventuellement la durée de la virémie et le passage fœtal en fin de grossesse). Tenter de retarder l'accouchement d'au moins 1 semaine,

- en cas d'éruption entre j-5 et j + 2, mais plus largement entre j 10 et jusqu'à la sortie d'hospitalisation en cas de prématurité < 28 SA ou de poids de

naissance < 1 kg : administration à l'enfant dès la naissance d'immunoglobulines spécifiques.

5) Zona chez une femme enceinte

Quel que soit le terme, il n'y a pas de risque d'embryo-fœtopathie varicelleuse. Le traitement de la mère repose sur les mêmes indications que pour l'adulte : valaciclovir 1 g x 3/j pendant 7 jours en cas d'atteinte ophtalmique ; hospitalisation (isolement) et aciclovir intraveineux en cas d'immunodépression surajoutée.

X. CAT EN CAS DE CONTAGE VARICELLEUX DANS UNE UNITE DE NEONATOLOGIE ET DANS LES 28 PREMIERS JOURS DE VIE

L'exposition au VZV dans un service de néonatalogie pose problème car les prématurés sont privés de la protection par les anticorps maternels. En effet ils sont habituellement transmis pendant le 3^{ème} trimestre de la grossesse. Pour un nouveau-né à terme le risque de varicelle néonatale est sévère dans les 28 premiers jours de vie si la maman est séronégative donc l'exposition dans les services de maternité ne doit pas être négligée [81]. (**Annexe 1**).

On définit une exposition significative par la présence dans la même chambre d'une personne contagieuse, le contact proche pendant 5 minutes ou la proximité pendant une heure d'une personne atteinte de varicelle ou qui va présenter une éruption dans les 48 heures. Le personnel soignant qui est exposé à un cas index et qui ne présente pas d'antécédents de varicelle doit subir une sérologie. Si elle est négative il doit être tenu à l'écart des prématurés pendant les 7 à 21 jours après l'exposition. [35] [36].

Les recommandations actuelles préconisent une vaccination du personnel de santé ayant une sérologie négative .toutefois, ces recommandations sont peu appliquées

en pratique.

Etant donné que le virus est transmis par voie respiratoire et cutanée donc les mesures d'isolement respiratoire et les règles d'hygiène sont élémentaires pour prévenir une contamination. De plus les femmes enceintes atteintes de varicelle ne doivent pas être hospitalisées dans les services de maternité.

La prévention repose également sur l'utilisation des immunoglobulines spécifiques.

- En cas de contagion chez un prématuré de plus de 28 SA ou chez un nouveau-né à terme il devra bénéficier d'une injection d'immunoglobulines si la maman est séronégative. De même qu'aux nés à 28 SA ou avant ou si le poids de naissance est de moins de 1000g

La prise en charge associe :

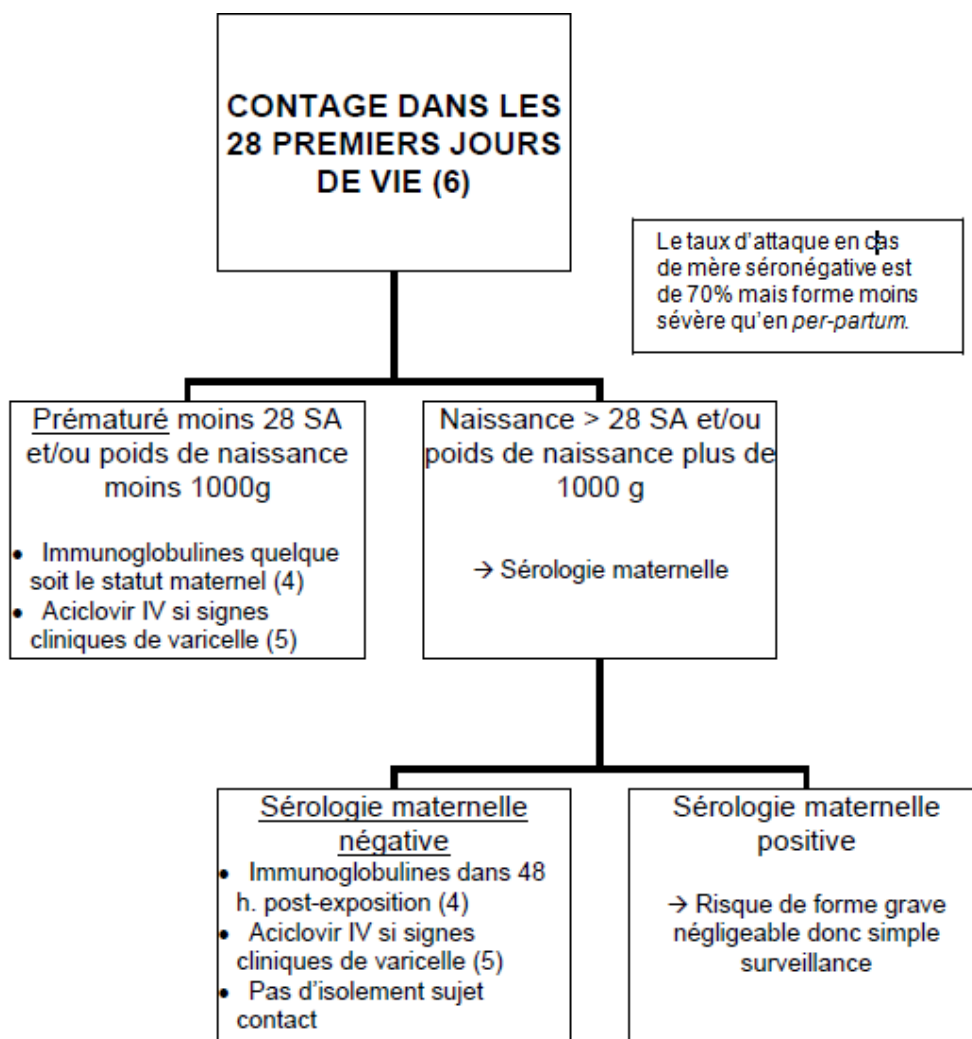
- traitement de la mère en cas d'éruption (varicelle ou zona) pour limiter la contagiosité ;
- traitement préventif par immunoglobulines spécifiques anti-VZV pour le nouveau-né. Les posologies sont les mêmes que chez l'adulte : 1 mL (25 UI)/kg IV à une vitesse initiale de 0,1 mL/kg/h pendant 10 minutes. Si le médicament est bien toléré, la vitesse d'administration peut être augmentée jusqu'à un maximum de 1 mL/kg/h.

Seuls les nouveau-nés présentant un tableau de varicelle reçoivent un traitement par aciclovir IV (posologie : 10 mg/kg/8 heures pendant 10 à 15 jours selon le type d'atteinte varicelleuse).

Ces mesures de prévention doivent être appliquées jusqu'à 6 semaines de vie pour un prématuré et jusqu'à 28 jours pour un nouveau-né à terme.

L'allaitement est possible en cas de varicelle maternelle, sauf en cas de lésion croûteuse sur le mamelon. Les nouveau-nés nés de mère séronégative ne sont pas isolés de leurs frères ou sœurs varicelleuses.

Annexe 1 :



Annexe 1 : Contage VZV dans les 28 premiers jours de vie

[4] : Immunoglobulines spécifiques : 125 UI / 10kg ou 0,5 ml/kg en IM et 1ml/kg en IV ; maximum : 625 UI

[5] : Aciclovir :

- PO: 800 mg 5 / jour ou 20 mg/kg toutes les 8 heures
- IV: 20 mg/kg toutes les 8 heures
Valaciclovir PO: 1 g 3 / jour

[6] : L'exposition dans une unité de néonatalogie est définie par la présence dans la même chambre d'une personne contagieuse, le contact proche pendant 5 minutes ou la proximité pendant plus d'une heure. La contagiosité commence 48 heures avant l'éruption de la varicelle ou du zona et dure 5 à 7 jours après son début. Le personnel soignant qui est exposé à un cas index et qui ne présente pas d'antécédent de varicelle doit subir une sérologie. Si elle est négative il doit être tenu à l'écart des sujets à risque pendant les 7 à 21 jours après l'exposition

Le rôle de la sage-femme

La varicelle est considérée comme bénigne. Toutefois, peut avoir des conséquences redoutables pendant la grossesse. Une connaissance de la clinique et des principes de prise en charge de cette maladie est donc indispensable à toute sage-femme

De plus, une collaboration pluridisciplinaire associant sages-femmes, obstétriciens, biologistes et pédiatres est indispensable afin de limiter au maximum les conséquences potentiellement graves de l'infection à VZV pendant la grossesse.

Enfin, les sages-femmes, ainsi que tout professionnel réalisant des consultations post-natales, des suivis gynécologiques de prévention, voire des visites préconceptionnelles se doivent d'être particulièrement vigilants quant à l'immunité VZV de chaque patiente exprimant un souhait de grossesse. Bien qu'elles n'ont pas le droit de prescrire un vaccin antivarielle ; elles doivent orienter leurs patientes en conséquence, afin que chaque grossesse débute dans des conditions optimales pour tous.

[82]



CONCLUSION



Les complications de la varicelle pendant la grossesse concernent surtout la mère et le nouveau-né plus que le fœtus.

Le risque de varicelle congénitale est faible mais il est nécessaire de mettre en place une méthode fiable de diagnostic anténatal en raison de la sévérité des atteintes. L'échographie est l'examen de référence qui permet de dépister les formes sévères, le diagnostic étant confirmé par PCR sur le liquide amniotique.

Seules les complications maternelles et néonatales peuvent être prévenues par l'administration d'immunoglobulines spécifiques et la mise en place rapide d'un traitement antiviral selon les recommandations. Il existe une prévention primaire simple et efficace consistant en 2 injections d'un vaccin vivant atténué avant la grossesse. De nombreux pays comme les Etats-Unis l'utilisent en vaccination de masse depuis plus de 10 ans. En France la vaccination est limitée à une population cible et ne permet pas de protéger les femmes en âge de procréer. Le dépistage des femmes à risque commence par l'interrogatoire. L'absence d'antécédent certain de varicelle conduit à proposer une sérologie chez toutes les femmes à l'adolescence. Il serait alors légitime de proposer la vaccination en préconceptionnel, plus d'un mois avant le début d'une grossesse, aux femmes séronégatives.

Si une varicelle authentique pendant la grossesse est relativement peu fréquente, les situations de contagion maternel et les risques s'y rapportant font partis de notre quotidien. Une démarche systématique de dépistage et de prévention éviterait bien des angoisses et des situations à risque pour la maman, son fœtus et son nouveau-né. La question de la protection du personnel soignant sans antécédents de varicelle doit aussi être abordée avec les services de médecine du travail.



RESUMES



RESUME

Titre : **Varicelle et grossesse**

Auteur : **BELLAAJAL YASSINE**

Mots clés : **Varicelle, grossesse, manifestations cliniques, conduite thérapeutique**

La varicelle est une maladie infectieuse bénigne chez l'enfant, ses complications pendant la grossesse concernent surtout la mère et le nouveau-né plus que le fœtus.

La varicelle congénitale suite à une varicelle maternelle avant 24 SA est rare, mais il est nécessaire de mettre en place une méthode fiable de diagnostic anténatal en raison de la sévérité des atteintes. Cependant, l'échographie est l'examen de référence qui permet de dépister les formes sévères et la PCR sur le liquide amniotique confirme le diagnostic

La varicelle en fin de grossesse expose à un risque de varicelle néonatale avec une forme sévère en cas d'éruption maternelle dans les 5 derniers jours de la grossesse et dans les 2 jours en post-partum immédiat. Ses complications néonatales peuvent être prévenues par l'administration d'immunoglobulines spécifiques et la mise en place rapide d'un traitement antiviral selon les recommandations.

Ainsi une prévention primaire simple et efficace par un vaccin vivant atténué et une vaccination en préconceptionnel aux femmes séronégatives sont primordiales.

SUMMARY

Titl : **varicella and pregnancy**

Author : BELLAAJAL YASSINE

Key words : varicella, **pregnancy** , clinical manifestations , therapeutic management

Varicella is a benign infectious disease which reaches children. Its complications during pregnancy concern mainly the mother and the newborn more than the fetus. Congenital varicella following maternal varicella before 24 SA is rare. But it is necessary to develop a reliable method for antenatal diagnosis because of the severity of attacks.

However, the ultrasoun scann is the consideration of reference that can detect severe cases and PCR on amniotic fluid confirms the diagnosis Varicella in late pregnancy exhibits a higher risk of neonatal varicella. With a shape severe in the case of maternal rash within 5 days of pregnancy and within 2 days in immediate postpartum period.

Its neonatal complications can be prevented by the administration of specific immunoglobulins and rapid implementation of antiviral treatment as recommended.

There is a simple and effective primary prevention through a live attenuated vaccine. and vaccination preconception negative women are paramount.

ملخص

العنوان : جدري الماء والحمل

المؤلف : بلعجل ياسين

الكلمات الرئيسية : جدري الماء ، الحمل ، المظاهر السريرية ، إدارة العلاجية.

جدري الماء هو مرض معد معتدل في الأطفال.

تصيب مضاعفاته أثناء الحمل أساسا الأم وحديثي الولادة أكثر من الجنين. في حين، تعتبر الإصابة بجدري الماء الولادي بعد إصابة الأمهات قبل 24 أسبوع من انقطاع الطمث أمرا نادر الحدوث. و بسبب شدة الهجمات، فمن الضروري تطوير طريقة يمكن الاعتماد عليها للتشخيص قبل الولادة.

تعتبر الموجات فوق الصوتية المرجعية الأساسية التي تمكن من الكشف عن الحالات الشديدة، ثم يتم تأكيد التشخيص عن طريق PCR على السائل الذي يحيط بالجنين.

تجدر الإشارة ، إلا أن الإصابة بجدري الماء أثناء الحمل المتأخر يزيد من خطر إصابة المولود. و يمكن أن يشكل خطورة للنساء الحوامل إذا حدث الطفح خلال 5 أيام من الحمل وحدود يومين ما بعد الولادة مباشرة.

ويمكن الوقاية من حدوث المضاعفات عند الأطفال حديثي الولادة بواسطة الجلوبيولين المناعي المحددة و التنفيذ السريع لعلاج مضاد الفيروسات على النحو الموصى به .

وتوجد وقاية أولية بسيطة وفعالة من خلال لقاح موهن الحية. وسيصبح من الضروري تقديم التطعيم للنساء السلبية قبل الحمل.



BIBLIOGRAPHIE



- 1 **Sauerbrei, A. and P. Wutzler**, *Neonatal varicella*. J Perinatol., 2001. 21(8): p. 545-9. **Grose, C.**, *Varicella Infection During Pregnancy*. Herpes., 1999. 6(2): p. 33-37
- 2 **LaForet EG, L.J.C.**, *Multiple congenital defects following maternal varicella*. N Engl J Med., 1947. 236: p. 534-7
- 3 Alkalay AL, Pomerance JJ, Rimoin D. Fetal varicella syndrome. J Pediatr 1987;111:320-3.
- 4 Sauerbrei A, Wutzler P. Fetales varizellensyndrom. Monatsschr Kinderheilkd 2003;151:209-13
- 5 Macé G, Gallot V, Vauloup-Fellous C, Picone O. Varicelle pendant la grossesse : mise au point. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2008 ; 37 (Hors-série 1) : F22-8
- 6 Leblanc R.-M. Les infections virales de la fin de grossesse. Option Bio 2009 ; 416 : 9-14
- 7 Hureau J.M., Nicolas J.C., Agut H. Virologie médicale Paris: Estem (2003). 699p
- 8 William James Larsen, Antoine Dhem. Embryologie humaine de Boeck université 2007
- 9 Jean Le Camus et autres. L'enfant et l'eau. page 269
- 10 J.A. McGrath, R.A.J. Eady & F.M. Pope. Anatomy and Organization of Human Skin
- 11 Catherine Prost-Squarcioni Histologie de la peau et des follicules pileux. Médecine/Science n° 2, vol. 22, février 2006 131-7
- 12 B Cribier, E Grosshans. Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Dermatologie, 98-085-A-10, 2002, 16 p
- 13 **Heininger, U. and J.F. Seward**, *Varicella*. Lancet., 2006. 368(9544): p. 1365-76
- 14 **McGregor, J.A., et al.**, *Varicella zoster antibody testing in the care of pregnant women exposed to varicella*. Am J Obstet Gynecol., 1987. 157(2): p. 281-4

- 15 **Mendelson, E., et al.**, *Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: Rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV)*. *Reprod Toxicol.*, 2006. 21(4): p. 350-82. Epub 2006 Mar 27
- 16 **Kido, S., et al.**, *Detection of varicella-zoster virus (VZV) DNA in clinical samples from patients with VZV by the polymerase chain reaction*. *J Clin Microbiol.*, 1991. 29(1): p. 76-9
- 17 **Koropchak, C.M., et al.**, *Investigation of varicella-zoster virus infection by polymerase chain reaction in the immunocompetent host with acute varicella*. *J Infect Dis.*, 1991. 163(5): p. 1016-22
- 18 **McIver, C.J., et al.**, *Development of multiplex PCRs for detection of common viral pathogens and agents of congenital infections*. *J Clin Microbiol.*, 2005. 43(10): p. 5102-10
- 19 **Sauerbrei, A. and P. Wutzler**, *The congenital varicella syndrome*. *J Perinatol.*, 2000. 20(8 Pt 1): p. 548-54
- 20 **Birthing, K. and D. Carrington**, *Fetal varicella syndrome--a reappraisal of the literature. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox on behalf of the British Society for the Study of Infection*. *J Infect.*, 1998. 36(Suppl 1): p. 25-9
- 21 **Higa, K., K. Dan, and H. Manabe**, *Varicella-zoster virus infections during pregnancy: hypothesis concerning the mechanisms of congenital malformations*. *Obstet Gynecol.*, 1987. 69(2): p. 214-22
- 22 **Enders, G., et al.**, *Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases*. *Lancet.*, 1994. 343(8912): p. 1548-51
- 23 **Michie, C.A., et al.**, *Varicella-zoster contracted in the second trimester of pregnancy*. *Pediatr Infect Dis J.*, 1992. 11(12): p. 1050-3
- 24 **Tan, M.P., G. Koren, and M.R. Schleiss**, *Chickenpox in pregnancy: revisited*. *Reprod Toxicol.*, 2006. 21(4): p. 410-20. Epub 2005 Jun 23
- 25 **Pastuszak, A.L., et al.**, *Outcome after maternal varicella infection in the first 20 weeks of pregnancy*. *N Engl J Med.*, 1994. 330(13): p. 901-5

- 26 **Dufour, P., et al.,** *Varicella and pregnancy.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol., 1996. 66(2): p. 119-23
- 27 **Remington J., K.,** *Infectious Diseases of Fetus and Newborn infant,* ed. F. Edition. 2001
- 28 **Paryani, S.G. and A.M. Arvin,** *Intrauterine infection with varicella-zoster virus after maternal varicella.* N Engl J Med., 1986. 314(24): p. 1542-6
- 29 **Mouly, F., et al.,** *Prenatal diagnosis of fetal varicella-zoster virus infection with polymerase chain reaction of amniotic fluid in 107 cases.* Am J Obstet Gynecol., 1997. 177(4): p. 894-8
- 30 **Alkalay, A.L., J.J. Pomerance, and D.L. Rimoin,** *Fetal varicella syndrome.* J Pediatr., 1987. 111(3): p. 320-3
- 31 **Francoual C., L.J.,** *Varicelle et grossesse,* in *Médecine clinique pour les pédiatres. Varicelle.* 2005
- 32 **Grose, C.,** *Varicella Infection During Pregnancy.* Herpes., 1999. 6(2): p. 33-37
- 33 **Enders, G., et al.,** *Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases.* Lancet., 1994. 343(8912): p. 1548-51
- 34 **Salzman, M.B., et al.,** *Transmission of varicella-vaccine virus from a healthy 12-month-old child to his pregnant mother.* J Pediatr., 1997. 131(1 Pt 1): p. 151-4
- 35 **Heuchan, A.M. and D. Isaacs,** *The management of varicella-zoster virus exposure and infection in pregnancy and the newborn period. Australasian Subgroup in Paediatric Infectious Diseases of the Australasian Society for Infectious Diseases.* Med J Aust., 2001. 174(6): p. 288-92
- 36 **Byrne BMP., C.D.,** *Chickenpox in pregnancy.* 2001, Royal College and Obstetricians and Gynaecologists. p. 1-8
- 37 **Sarlangue, J.,** *Herpès et varicelle néonatales.* J Pédiatr. Puériculture, 2000. 13: p. 290-5
- 38 **Pons, J.C., et al.,** *Prenatal diagnosis of fetal varicella in the second trimester of pregnancy.* J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1995. 24(8): p. 829-38

- 39 **Sauerbrei A. and P. Wutzler**, *Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 2: Varicella-zoster virus infections*. *Med Microbiol Immunol.*, 2007. 196(2): p. 95-102. Epub 2006 Dec 16
- 40 **Sauerbrei, A. and P. Wutzler**, *The congenital varicella syndrome*. *J Perinatol.*, 2000. 20(8 Pt 1): p. 548-54
- 41 **Heininger, U. and J.F. Seward**, *Varicella*. *Lancet.*, 2006. 368(9544): p. 1365-76
- 42 **Enders, G., et al.**, *Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases*. *Lancet.*, 1994. 343(8912): p. 1548-51
- 43 **Gall, S.A., et al.**, *Maternal immunization to protect the mother and neonate*. *Expert Rev Vaccines.*, 2005. 4(6): p. 813-8
- 44 **Bruel, H., et al.**, *Two cases of congenital varicella syndrome: plea for the varicella vaccine*. *Arch Pediatr.*, 2004. 11(3): p. 216-8
- 45 **Scharf, A., et al.**, *Virus detection in the fetal tissue of a premature delivery with a congenital varicella syndrome. A case report*. *J Perinat Med.*, 1990. 18(4): p. 317-22
- 46 **Koren, G.**, *Congenital varicella syndrome in the third trimester*. *Lancet.*, 2005. 366(9497): p. 1591-2
- 47 **Cuthbertson, G., et al.**, *Prenatal diagnosis of second-trimester congenital varicella syndrome by virus-specific immunoglobulin M*. *J Pediatr.*, 1987. 111(4): p. 592-5
- 48 **Boumahni, B., et al.**, *Congenital varicella: limits of prenatal diagnosis*. *Arch Pediatr.*, 2005. 12(9): p. 1361-3
- 49 **Mirlesse, V., et al.**, *Alphafoetoprotein and acetylcholinesterase in amniotic fluid as a factor suggesting fetal skin and nerve lesions in a case of congenital varicella syndrome*. *Prenat Diagn.*, 2004. 24(7): p. 498-500
- 50 **McGregor, J.A., et al.**, *Varicella zoster antibody testing in the care of pregnant women exposed to varicella*. *Am J Obstet Gynecol.*, 1987. 157(2): p. 281-4
- 51 **Pastuszak, A.L., et al.**, *Outcome after maternal varicella infection in the first 20 weeks of pregnancy*. *N Engl J Med.*, 1994. 330(13): p. 901-5

- 52 **Schulze, A. and H.J. Dietzsch**, *The natural history of varicella embryopathy: a 25-year follow-up*. J Pediatr., 2000. 137(6): p. 871-4
- 53 **Reiff-Eldridge, R., et al.**, *Monitoring pregnancy outcomes after prenatal drug exposure through prospective pregnancy registries: a pharmaceutical company commitment*. Am J Obstet Gynecol., 2000. 182(1 Pt 1): p. 159-63
- 54 **Miller, E., J.E. Cradock-Watson, and M.K. Ridehalgh**, *Outcome in newborn babies given anti-varicella-zoster immunoglobulin after perinatal maternal infection with varicella-zoster virus*. Lancet., 1989. 2(8659): p. 371-3
- 55 **Sauerbrei, A. and P. Wutzler**, *Neonatal varicella*. J Perinatol., 2001. 21(8): p. 545-9
- 56 **Dussaix E., M.V.**, *Le virus de la Varicelle et du Zona*, in *Médecine Clinique pour les pédiatres. Varicelle*. 2005
- 57 **Reiff-Eldridge, R., et al.**, *Monitoring pregnancy outcomes after prenatal drug exposure through prospective pregnancy registries: a pharmaceutical company commitment*. Am J Obstet Gynecol., 2000. 182(1 Pt 1): p. 159-63
- 58 **Mirlesse, V. and P. Lebon**, *Chickenpox during pregnancy*. Arch Pediatr., 2003. 10(12): p. 1113-8
- 59 **Bohlke, K., et al.**, *Postpartum varicella vaccination: is the vaccine virus excreted in breast milk?* Obstet Gynecol., 2003. 102(5 Pt 1): p. 970-7
- 60 **Lopez, A.S., et al.**, *One dose of varicella vaccine does not prevent school outbreaks: is it time for a second dose?* Pediatrics., 2006. 117(6): p. e1070-7
- 61 **Knuf, M., et al.**, *Immunogenicity and safety of two doses of tetravalent measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy children*. Pediatr Infect Dis J., 2006. 25(1): p. 12-8
- 62 **Kimberlin, D.W. and R.J. Whitley**, *Varicella-zoster vaccine for the prevention of herpes zoster*. N Engl J Med., 2007. 356(13): p. 1338-43
- 63 **Shields, K.E., et al.**, *Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from the first 5 years of the pregnancy registry*. Obstet Gynecol., 2001. 98(1): p. 14-9

- 64 **Pinot de Moira, A., W.J. Edmunds, and J. Breuer**, The cost-effectiveness of antenatal varicella screening with post-partum vaccination of susceptibles. *Vaccine.*, 2006. 24(9): p. 1298-307. Epub 2005 Oct 3
- 65 **McKendrick, M.W., et al.**, *VZV infection in pregnancy: A retrospective review over 5 years in Sheffield and discussion on the potential utilisation of varicella vaccine in prevention.* *J Infect*, 2007. 4: p. 4
- 66 Leblanc R.-M. Les infections virales de la fin de grossesse. *Option Bio* 2009 ; 416 : 9-14
- 67 **Bruel, H., et al.**, *Two cases of congenital varicella syndrome: plea for the varicella vaccine.* *Arch Pediatr.*, 2004. 11(3): p. 216-8
- 68 **Miller, E., J.E. Cradock-Watson, and M.K. Ridehalgh**, *Outcome in newborn babies given anti-varicella-zoster immunoglobulin after perinatal maternal infection with varicella-zoster virus.* *Lancet.*, 1989. 2(8659): p. 371-3
- 69 Zaia J.A., Levin M.J., Preblud S.R., Leszczynski J., Wright G.G., Ellis R.J. , et al. Evaluation of varicella-zoster immune globulin: protection of immunosuppressed children after household exposure to varicella *J Infect Dis* 1983 ; 147 : 737-743
- 70 Koren G., Money D., Boucher M., Aoki F., Petric M., Innocencion G. , et al. Serum concentrations, efficacy, and safety of a new, intravenously administered varicella-zoster immune globulin in pregnant women *J Clin Pharmacol* 2002 ; 42 : 267-274
- 71 Evans E.B., Pollock T.M., Cradock-Watson J.E., Ridehalgh M.K. Human anti-chickenpox immunoglobulin in the prevention of chickenpox *Lancet* 1980 ; 1 : 354-356
- 72 Marin M., Guris D., Chaves S.S., Schmid S., Seward J.F. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) *MMWR Recomm Rep* 2007 ; 56 : 1-40
- 73 Enders G., Miller E., Cradock-Watson J., Bolley I., Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases *Lancet* 1994 ; 343 : 1548-1551

- 74 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) FDA approval of an extended period for administering, VariZIG for postexposure prophylaxis of, varicella MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012 ; 61 : 212
- 75 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Updated recommendations for use of VariZIG–United States, 2013 MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2013 ; 62 : 574-576
- 76 Winsnes R. Efficacy of zoster immunoglobulin in prophylaxis of varicella in high-risk patients Acta Paediatr Scand 1978 ; 67 : 77-82
- 77 Lamont R.F., Sobel J.D., Carrington D., Mazaki-Tovi S., Kusanovic J.P., Vaisbuch E. , et al. Varicella-zoster virus (chickenpox) infection in pregnancy BJOG 2011 ; 118 : 1155-1162
- 78 Sauerbrei A. Preventing congenital varicella syndrome with immunization CMAJ 2011 ; 183 : E169-E170
- 79 Macé G, Gallot V, Vauloup-Fellous C, Picone O. Varicelle pendant la grossesse : mise au point. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2008 ; 37 (Hors-série 1) : F22-8
- 80 Berrebil A, Assoulinel C, Ayoubi JM, Parant O, Icart J. Varicelle et grossesse. Arch Pediatr 1998 ; 5 : 79-83
- 81 **Meurisse, V., E. Miller, and J. Kensit,** Varicella in maternity units. Lancet., 1990. 335(8697): p. 1100-1
- 82 Macé G, Gallot V, Vauloup-Fellous C, Picone O. Varicelle pendant la grossesse : mise au point. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2008 ; 37 (Hors-série 1) : F22-8
- 83 Mirlesse V, Lebon P. La varicelle au cours de la grossesse. Arch Pediatr 2003 ; 10 : 1113–8
- 84 Leblanc R.-M. Les infections virales de la fin de grossesse. Option Bio 2009 ; 416 : 9-14
- 85 Berthélémy S. Actualités pharmaceutiques 2009 ; 488 : 32-4
- 86 Sauerbrei A, Wutzler P. Fetales varizellensyndrom. Monatsschr kinderheiledkd 2003;151:209-13

- 87 FLAHAULT A., GARNERIN P., CHAUVIN P., CARRAT F., MASSARI V., FARRAN N., DIAZ c., DESENCLOS J. C., LEPOUTRE A., VALLERON A. 1. : Épidémiologie des maladies transmissibles en médecine générale. Bilan du réseau sentinelles en 1994. *BEH.* 1995; 20: 87-92
- 88 SENNEVILLE E. : Infections à VZV : formes de l'adulte sain et de l'immunodéprimé. *Méd. Mal. Infect.*, 1998; 28, spécial: 791-9
- 89 FLORET D. : La varicelle de l'enfant immunocompétent: complications et facteurs de risque. *Méd. Mal. Infect.*, 1998; 28, Spécial: 775-81
- 90 BOUHOUR D. : Question 1 : Quelles sont les personnes à risque d'infections à VZV compliquées et/ou sévères. *Méd. Mal. Infect.*, 1998; 28, Spécial: 713-21
- 91 MIRLESSE V., MAGNY I-F., SOLE Y., JACQUEMARD F., FORESTIER F., DAFFOS F. : Infections à VZV. Formes de la femme enceinte et du nouveau-né. *Méd. Mal. Infect.*, 1998; 28, Spécial: 782-90
- 92 PREBLUB S.R., BREGMAN D.I., VERNON L.L. : Death from varicella in infants. *Pediatr. Infect. Dis. J* 1985; 4 : 503-7
- 93 MER M., RICHARDS G.A. : Corticosteroids in Life-threatening Varicella Pneumonia. *Chest*, 1998; 114 (2) : 426-31
- 94 SAINT-LEGER E., FILLET A.M. : Virus varicelle-zona. *La revue du praticien*, 1999; 49 : 2208-16
- 95 QUINET B. : Question 2 bis: Analyse de la littérature restreinte à la pédiatrie. *Méd. Mal. Infect.*, 1998; 28, Spécial: 730-7
- 96 **Denis F.** Les virus transmissibles de la mère à l'enfant, John Libbey Eurotext, **1999**
- 97 Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, E. PILLY *Généralités sur les infections à Herpès virus*, 2010th ed. VIVACTIS, pp. 336–337
- 98 C. Evans, G. Kudesia, and M. McKendrick, “Management of herpesvirus infections,” *Int. J. Antimicrob. Agents*, vol. 42, no. 2, pp. 119–28, Aug. 2013

- 99 “Human herpesvirus 3 (ID 5313) - Genome - NCBI.” [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/doc-distant.univlille2.fr/genome/?term=varicella+zoster+virus>. [Accessed: 23-Feb-2014]
- 100 D. Harper, R. Gilbert, and D. Jeffries, “Molecular biology of varicella-zoster virus,” *J. Infect.*, vol. 36, no. 1, pp. 1–10, 1998
- 101 J. Chen, Z. Zhu, A. Gershon, and M. Gershon, “Mannose 6-phosphate receptor dependence of varicella zoster virus infection in vitro and in the epidermis during varicella and zoster.,” *Cell*, vol. 119, no. 7, pp. 915–926, Dec. 2004
- 102 U. Heininger and J. F. Seward, “Varicella,” *Lancet*, vol. 368, no. 9544, pp. 1365–1376, Oct. 2006
- 103 A. M. Arvin, “Varicella-Zoster Virus,” *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 9, no. 3, pp. 361–381, 1996
- 104 S. Lolekha, W. Tanthiphabha, P. Sornchai, P. Kosuwan, S. Sutra, B. Warachit, S. Chup-Upprakarn, Y. Hutagalung, J. Weil, and H. Bock, “Effect of climatic factors and population density on varicella zoster virus epidemiology within a tropical country.,” *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 64, no. 3–4, pp. 131–136, 2001
- 105 A. Fillet, “Histoire naturelle de l’infection à VZV: physiopathologie, mécanismes d’action et critères virologiques d’évaluation des antiviraux,” *Médecine Mal. Infect.*, vol. 28, pp. 767–774, 1998
- 106 J. Moffat, M. Stein, H. Kaneshima, and A. M. Arvin, “Tropism of varicella-zoster virus for human CD4+ and CD8+ T lymphocytes and epidermal cells in SCID-hu mice.,” *J. Virol.*, vol. 69, no. 9, 1995
- 107 L. Zerboni, M. Sommer, C. F. Ware, and A. M. Arvin, “Varicella-zoster virus infection of a human CD4-positive T-cell line.,” *Virology*, vol. 270, no. 2, pp. 278–85, May 2000
- 108 L. Requena and C. Requena, “Histopathology of the more common viral skin infections,” *Actas Dermo-Sifiliográficas - English Ed.*, vol. 101, no. 3, pp. 201–216, 2010

- 109 “Varicella Zoster Virus: Chicken Pox.” [Online]. Available: <http://varicellazoster.net/chicken-pox.html>. [Accessed: 21 -Feb-2014]
- 110 R. Laurent, “Varicelle – Zona,” *EMC - Médecine*, vol. 2, no. 3, pp. 276–283, Jun. 2005
- 111 N. Baird, X. Yu, R. Cohrs, and D. Gilden, “Varicella zoster virus (VZV)-human neuron interaction,” *Viruses*, vol. 5, no. 9, pp. 2106–2115, Jan. 2013
- 112 C. Smith and R. Khanna, “Immune regulation of human herpesviruses and its implications for human transplantation,” *Am. J. Transplant.*, vol. 13, no. 1, pp. 9–23, Feb. 2013
- 113 A. Abendroth and A. M. Arvin, “Immune evasion as a pathogenic mechanism of varicella zoster virus,” *Semin. Immunol.*, vol. 13, no. 1, pp. 27–39, Feb. 2001
- 114 B. Yawn and D. Gilden, “The global epidemiology of herpes zoster,” *Neurology*, vol. 81, no. 10, pp. 928–930, Sep. 2013
- 115 D. Gilden and A. Dueland, “Varicella-zoster virus reactivation without rash,” *J. Infect. Dis.*, vol. 16, Suppl , pp. S30–4, Aug. 1992
- 116 “Réseau Sentinelles > France > Maladies surveillées,” 2013. [Online]. Available: <http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?rub=22&mal=7>
- 117 S. Mathis, R. Gil, and J. P. Neau, “Mise au point Le zona et ses complications neurologiques,” *Rev. Neurol.*, vol. 162, no. 8–9, pp. 879–887, 2006
- 118 “Atlas d’imagerie - Pneumopathie varicelleuse.” [Online]. Available: <http://www.atlasimagerie.fr/cas/pneumopathie-varicelleuse.html>. [Accessed: 23-Feb-2014]
- 119 C. Evans, G. Kudesia, and M. McKendrick, “Management of herpesvirus infections,” *Int. J. Antimicrob. Agents*, vol. 42, no. 2, pp. 119–28, Aug. 2013
- 120 M. Paltiel, “Adult and Pediatric Dermatology, Herpes zoster,” 2009. [Online]. Available: <http://adultandpediatricdermatology.com/shingles.php>
- 121 “Varicella Zoster Virus: Chicken Pox.” [Online]. Available: <http://varicellazoster.net/chicken-pox.html>. [Accessed: 21 -Feb-2014]

- 122 Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, “Prise en charge des infections à VZV; 11ème conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse,” 1998, pp. 1–8
- 123 I. Steiner, P. Kennedy, and A. Pachner, “The neurotropic herpes viruses: herpes simplex and varicella-zoster,” *Lancet Neurol.*, vol. 6, pp. 1015–1028, 2007
- 124 S. Vleck, S. Oliver, J. Brady, H. Blau, J. Rajamani, M. Sommer, and A. M. Arvin, “Structure–function analysis of varicella-zoster virus glycoprotein H identifies domainspecific roles for fusion and skin tropism,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 108, pp. 18412–18417, 2011
- 125 <http://www.bio-top.net/Terminologie/V/viro.htm#>
- 126 Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 37 (2008) - Hors-série 1 - F22–F28
- 127 **RENATE LULLMANN-RAUCH**
- 128 Histologie, page 251,2008
- 129 <http://www.revmed.ch/rms/2011/RMS-292/Varicelle-pendant-la-grossesse-quelles-consequences-pour-la-mere-et-l-enfant#rb8>
- 130 Actualités pharmaceutiques n°422 – la varicelle au cours de la grossesse, 2007 Elsevier Masson SAS
- 131 Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires, EMC, dermatologie, 98-085-A-10, 2002, p : 16
- 132 Enders G, Miller E. Varicella and herpes zoster in pregnancy and the newborn. In: Arvin AM, Gershon AA, editors. Varicella-Zoster Virus Virology and Clinical Management. UK: Cambridge University Press; 2000. p. 317–47
- 133 M. Marin, D. Guris, S.S. Chaves, S. Schmid, J.F. Seward Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) *MMWR Recomm Rep*, 56 (2007), pp. 1–40
- 134 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Updated recommendations for use of VariZIG–United States, 2013 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 62 (2013), pp. 574–576

- 135 Australian Government, Department of Health The Australian immunisation handbook (10th ed.) (2013) [Accès au site le 07/04/2014] <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/handbook10-4-22>
- 136 A.M. Heuchan, D. Isaacs The management of varicella-zoster virus exposure and infection in pregnancy and the newborn period. Australasian Subgroup in Paediatric Infectious Diseases of the Australasian Society for Infectious Diseases Med J Aust, 174 (2001), pp. 288–292
- 137 A. Sauerbrei, P. Wutzler Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 2: Varicella-zoster virus infections Med Microbiol Immunol, 196 (2007), pp. 95–102
- 138 Royal College of Obstetricians Gynaecologists Green-top Guideline No 13 Chickenpox in pregnancy (2007) [Accès au site le 07/04/2014] <http://www.rcog.org.uk/files/rcogcorp/uploadedfiles/GT13Chickenpoxinpregnancy2007.pdf>
- 139 Management of VZV infections. Short text of the 11th consensus conference on anti-infectious therapies Presse Med, 27 (1998), pp. 1231–1236
- 140 E. Wilson, M.A. Goss, M. Marin, K.E. Shields, J.F. Seward, S.A. Rasmussen, et al. Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from 10 Years of the pregnancy registry J Infect Dis, 197 (2008), pp. S178–S184
- 141 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) FDA approval of an extended period for administering, VariZIG for postexposure prophylaxis of, varicella MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 61 (2012), p. 212
- 142 A. Sauerbrei Preventing congenital varicella syndrome with immunization CMAJ, 183 (2011), pp. E169–E170
- 143 **Anne-Marie Fillet** Chimiothérapie anti-herpes simplex virus et virus de la varicelle et du zona. Revue française des laboratoires, septembre 1998, N ° 305
- 144 **Bean B, Aeppli D.** Adverse effects of high-dose intravenous acyclovir in ambulatory patients with acute herpes zoster. J Infect Dis **1995**; 151:362-5

- 145 **Karie S, Vacher VL, Deray G.** Toxicité rénale des médicaments. *Néphrologie & Thérapeutique*, **2010**, 6, 58-74
- 146 **Vidal,** Vidal 2011: Le Dictionnaire. Vidal, **2011**, 2594p. 2850911984
- 147 **Sauerbrei A. and P. Wutzler,** *Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 2: Varicella-zoster virus infections.* *Med Microbiol Immunol.*, 2007. 196(2): p. 95-102. Epub 2006 Dec 16

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

** Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

** Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité, la santé de mes malades sera mon premier but.*

** Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

** Je maintiendrai, par tous les moyens en mon pouvoir, honneur et les mobiles traditions de la profession médicale.*

** Les médecins seront mes frères.*

** Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'imposera entre mon devoir et mon patient.*

** Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*

** Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances, médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

** Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration de Genève,
1948*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الصحية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية؛
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه؛
 - وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفى الأول؛
 - وأن لا أفشى الأسرار المعهودة إلي؛
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب؛
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي؛
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي؛
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها؛
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الصحية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد؛
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم : 132

سنة : 2015

جدري الماء والحمل

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :
من طرفه

السيد : ياسين بلعجل

المزاداد في 04 يوليوز 1988 بسيدي سليمان

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية : جدري الماء ، الحمل ، المظاهر السريرية ، إدارة العلاجية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس	السيد : عبد العالي بنتهيلة
	أستاذ في طب الأطفال
مشرف	السيدة : فاطمة جابوريك
	أستاذة مبرزة في طب الأطفال
	السيدة : فاطمة منصوري
	أستاذة في علم التشريح الدقيق
أعضاء	السيدة : سكيينة الحمزاوي
	أستاذة في علم الأحياء الدقيقة