

Eruptions virales

focus / Rougeole, Rubéole, Parvovirus B19



Vanessa Escuret-Poncin

UE Maladies Infectieuses –Microbiologie
FGSM3

OBJECTIFS :

- Connaitre les **types d'éruptions virales** et la **physiopathologie associée**
- Connaitre les **principaux virus** responsables d'éruption
- Connaître pour **Rougeole, Rubéole, Parvovirus B19** :
 - la **séro-prévalence** dans la population générale
 - le mode de **transmission**
 - le tableau **clinique de primo-infection**
 - les **complications possibles** et les **populations à risque**
 - la mise en œuvre du **diagnostic virologique**
 - le **traitement antiviral** s'il existe
 - la **prise en charge pour prévenir une épidémie** (existence ou non d'un **vaccin** et son niveau de recommandation, immunoglobulines)

- **Items EDN en lien avec ce cours**

N°164 : exanthèmes fébriles de l'enfant

N°168 : infections à herpès virus du sujet immunocompétent : cf cours sur les *Herpesviridae*

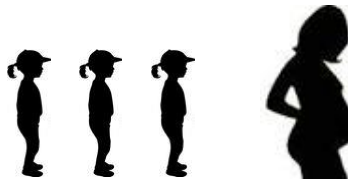
N°145: surveillance des maladies infectieuses transmissibles

N°146: vaccinations

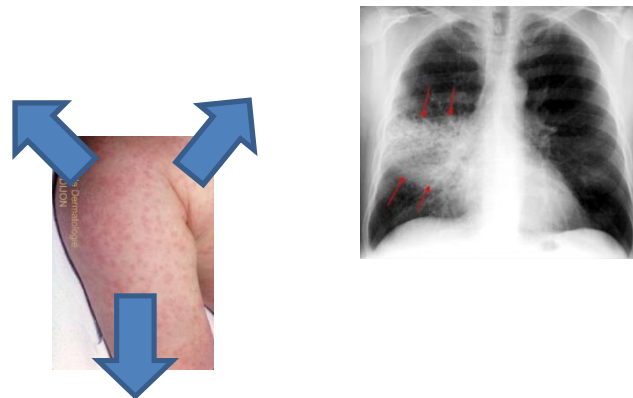
POURQUOI S'INTERESSER AUX ERUPTIONS VIRALES ?

- **Pathologies fréquentes** mais **variabilité extrême** à plusieurs niveaux (étiologie, présentation clinique, évolution, gravité)
- Importance du **diagnostic virologique** → **établir un diagnostic fiable**
- **Gravité variable** :
 - Étiologie de l'éruption: virale, bactérienne, médicamenteuse
 - **Gravité potentielle de certains virus pouvant être prévenue**

Risques de transmission materno-foétale



Complications respiratoires et neurologiques

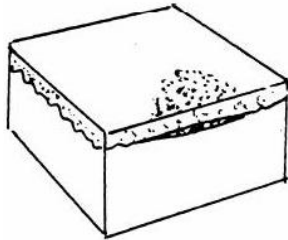


Urgences post-exposition: Prévention!

- **Déclaration Obligatoire**
- **Vaccination et/ou Immunoglobulines**

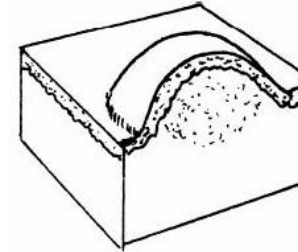
Identifier les lésions cutanées

MACULES



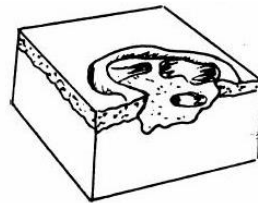
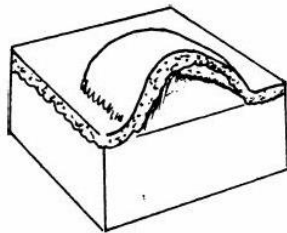
petites taches rosées ou rouges
sans relief

PAPULES



éléments surélevés
infiltration couche superficielle peau
sans liquide

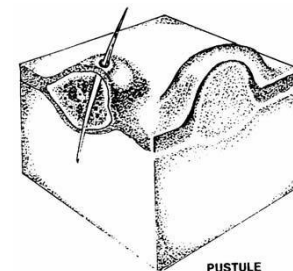
VESICULES



Ulcération

soulèvement épidermique de petite taille
contenant un liquide clair

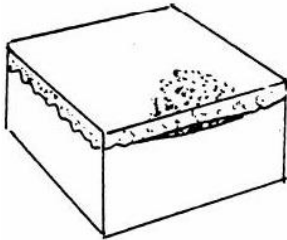
PUSTULES



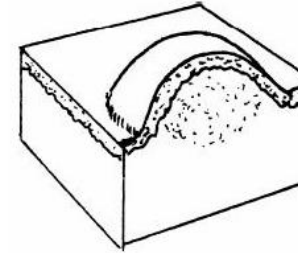
soulèvement épidermique ou dermique
contenant un liquide trouble

PHYSIOPATHOLOGIE associée aux lésions

MACULES

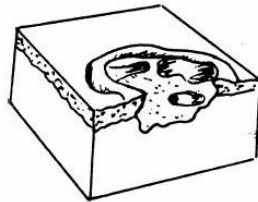
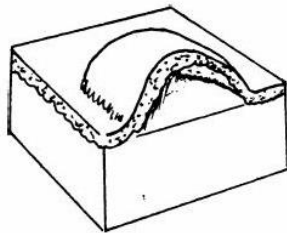


PAPULES



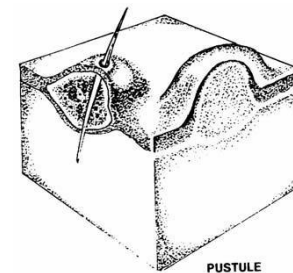
- **dépôt de complexe-immuns** (virus/Anticorps) dans la paroi des vaisseaux
- **fièvres éruptives virales maculo-papuleuses** :
- infections généralisées et **éruption au moment de la détection des Anticorps**

VESICULES



Ulcération

PUSTULES



PUSTULE

- **présence de multiplication virale active dans les lésions !**

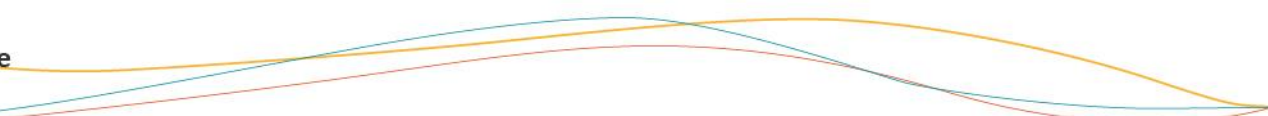


ROUGEOLE



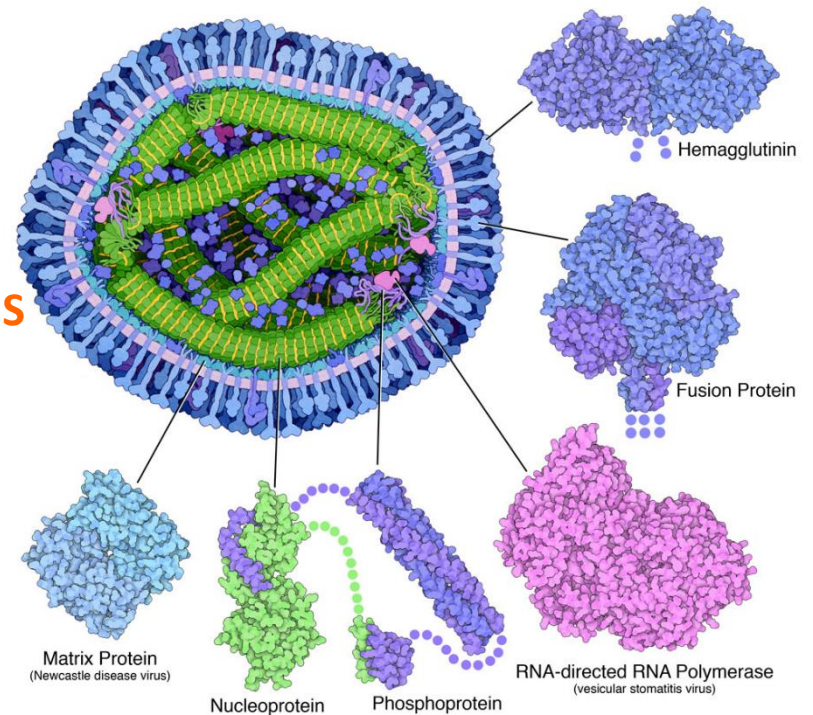
de Médecine
Lyon Est

Faculté



Le Virus de la Rougeole

- Ordre Mononegavirales (**ARN monocaténaire polarité négative**)
- Famille Paramyxoviridae
- Genre Morbillivirus
- **Virus strictement humain**
- 8 clades, 24 génotypes
- **1 seul sérotype : immunité durable**
- **Objectif d'éradication par la vaccination/OMS**
- **Obligatoire depuis 2018 en France**



<https://pdb101.rcsb.org/motm/231>

EPIDEMIOLOGIE Rougeole

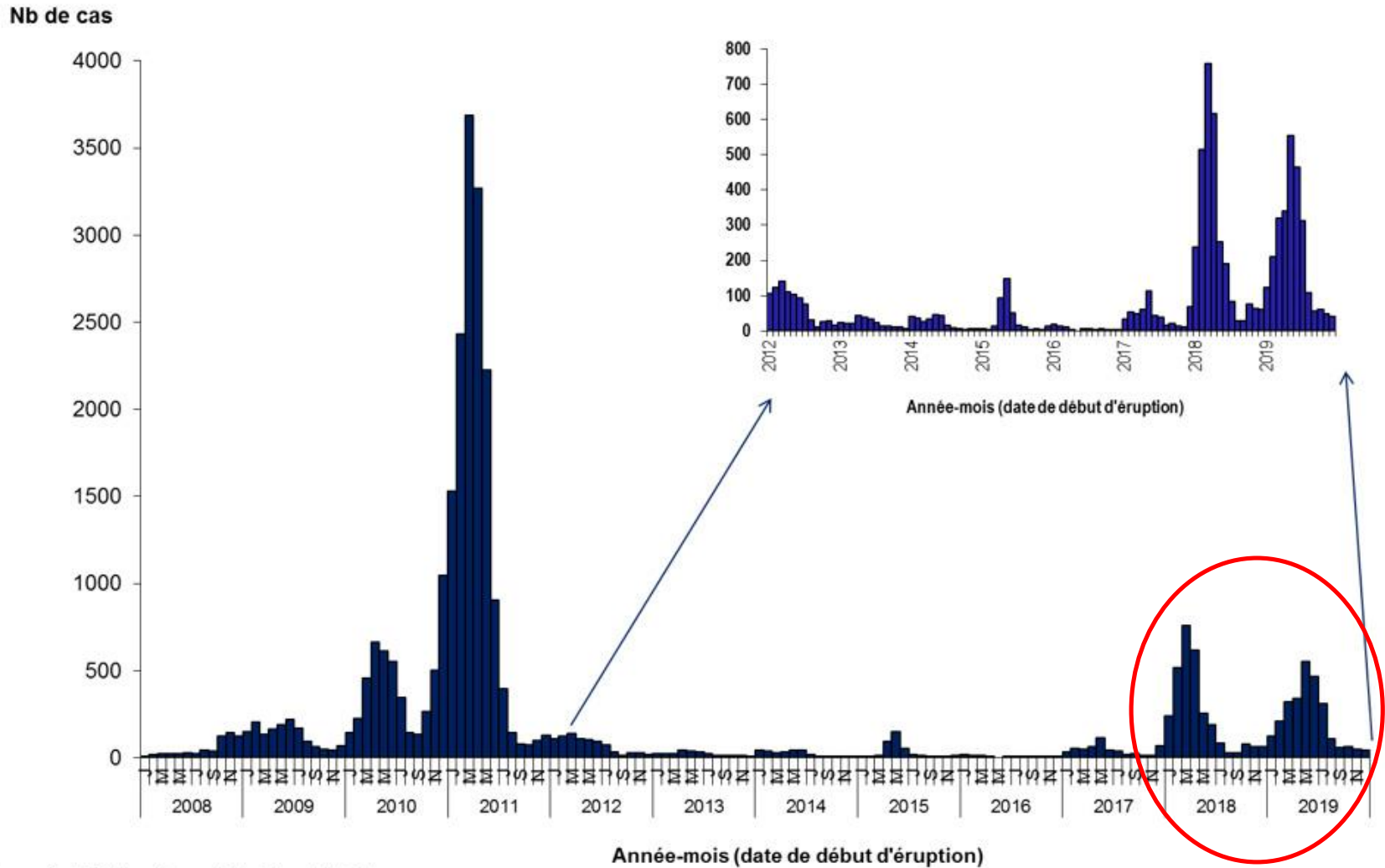
- **Maladie hautement contagieuse ($R_0 > 15$) - voie aérienne**

R_0 : Nombre moyen de nouveaux cas d'infection engendrés par 1 individu infecté moyen (pendant la période de contagiosité) dans une population entièrement constituée de susceptibles.

- **apparente dans 90% des cas**
- vaccination ROR depuis 1986 (2^{ème} dose depuis 1996): diminution très importante des cas (300 000 cas en 1986, 40 cas en 2006)
- OMS prévoyait éradication en 2010... mais
- **épidémie de rougeole importante en 2011, 15000 cas en France:**
 - 1500 pneumopathies graves
 - 34 complications neurologiques
 - 10 décès
- **couverture vaccinale insuffisante car très contagieux (<89% en France, il faut au moins 95% de vaccinés)!**

➤ **Importance de la vaccination : 2 doses de ROR**

Nombre de cas de rougeole en France (2008-2019)

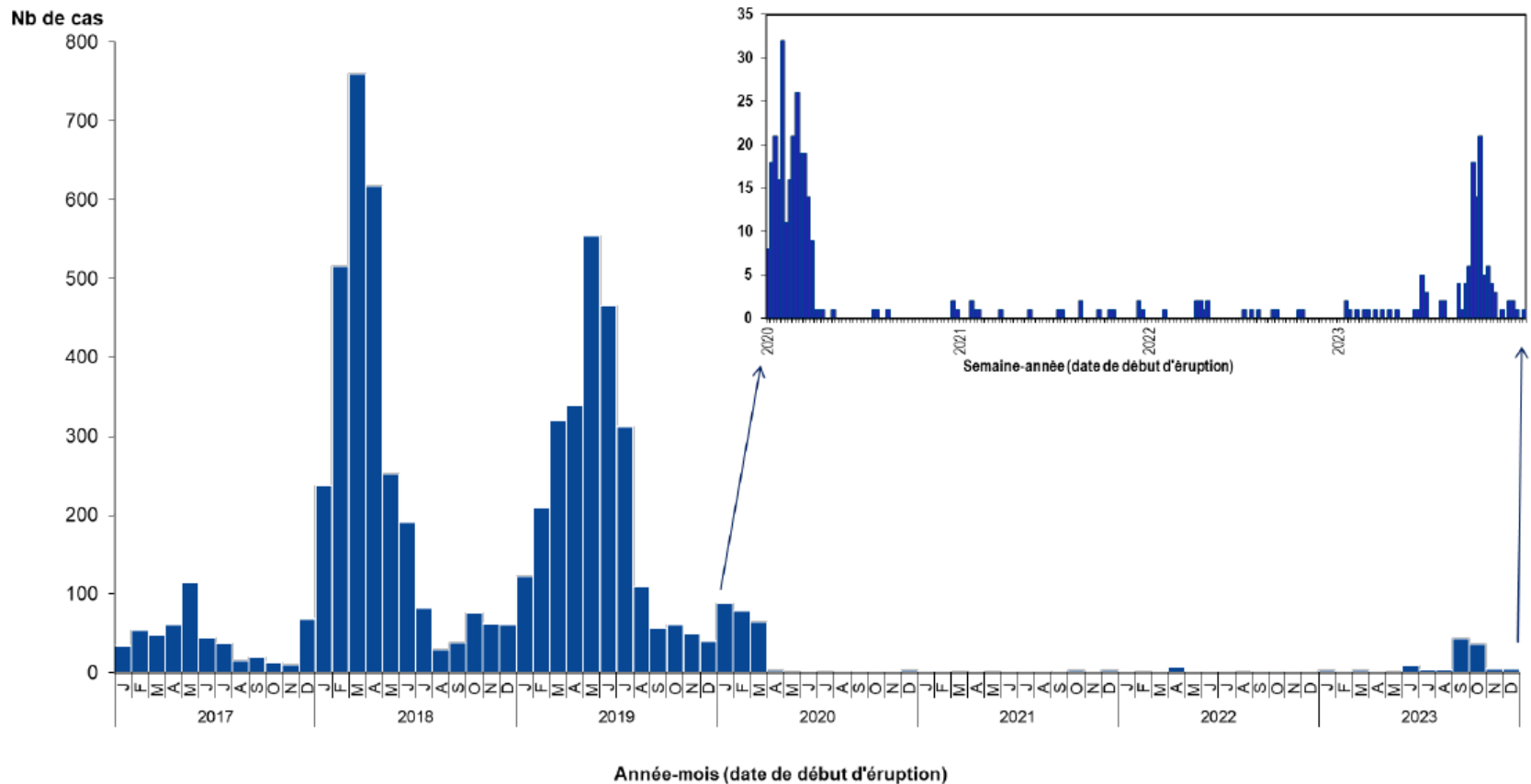


Source: Santé Publique France, déclarations obligatoires

Bulletin épidémiologique Santé Publique France 19/02/2020

Circulation virus Rougeole France 2017-2023

Figure 2. Évolution du nombre de cas de rougeole déclarés par semaine de survenue (date d'éruption), 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2023, et semaines S1-2020 à S52-2023, France entière



Quasi absence de circulation de la rougeole depuis avril 2020 à décembre 2022

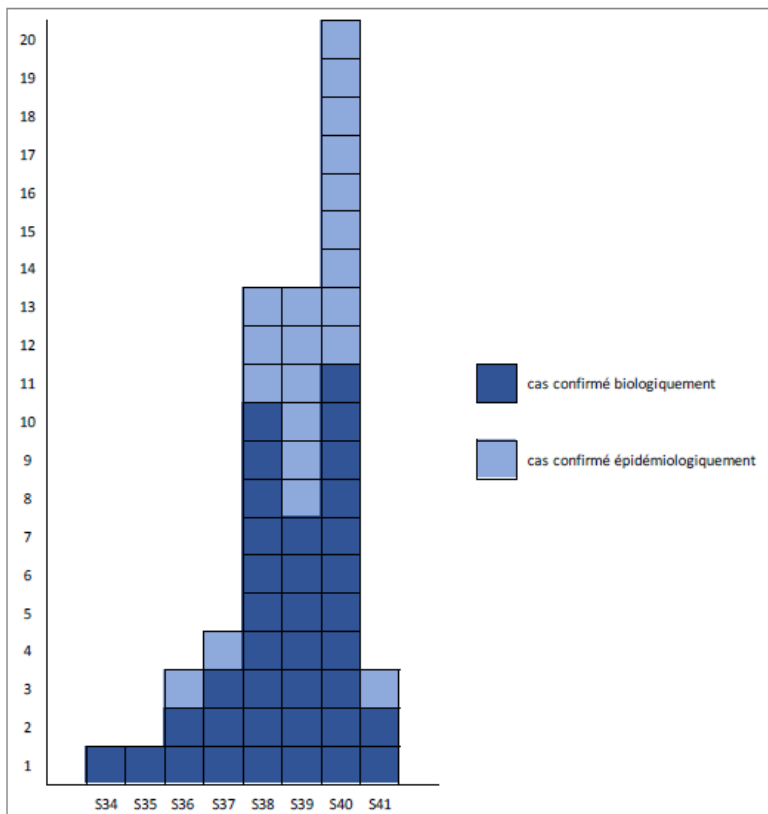
Les mesures de confinement contre la COVID-19 ont stoppé la transmission de la rougeole...

F. Obligation vaccinale ROR depuis janvier 2018... mais en 2021 40 millions d'enfants en Europe n'ont pas été vaccinés...

Epidémie de rougeole en cours (Ardèche 2023)!

Rougeole

Depuis le 18 septembre, 58 cas de rougeole ont été signalés en Drôme-Ardèche dont la grande majorité sont scolarisés dans un collège de Guilherand-Granges (Ardèche). Face au nombre élevé de cas observés chez des enfants vaccinés avant l'âge de 12 mois et au risque épidémique, l'ARS recommande l'administration d'une 3^e dose de vaccin contre la rougeole aux personnes nées après 1980 ayant reçu une 1^e dose avant l'âge de 12 mois, dans les départements de l'Ardèche et de la Drôme.



Bilan final 2023 : 117 cas en 2023, 31 importés/ 7 foyers épidémiques/64 Cas en ARA

ARA: Importation à partir **d'un enfant non vacciné / séjour en Indonésie**. Éruptions : du 26/08/23 au 02/11/23

64 cas de rougeole identifiés en ARA

3 cas : statut vaccinal inconnu pas de carnet de vaccination

24 cas : non vaccinés ou 1 seule dose

37 cas : vaccinés 2 doses mais 29 (80%) vaccinés avant 12 mois (car nés en 2008-2011 pendant épidémie rougeole)

Moindre efficacité si vaccin administré avant 12 mois (notamment neutralisation par Ac maternels présent)

(collège : 49 enfants, 1 adulte)

9 cas hors du collège (4 adultes, 5 enfants)

7 avec schéma vaccinal incomplet,

2 statut vaccinal inconnu

PHYSIOPATHOLOGIE / Rougeole

- **transmission** : **voie aérienne** (virus présent dans sécrétions respiratoires 5j avant à 5j après début de l'éruption)
- multiplication locale au niveau de l'épithélium respiratoire **rhinopharynx et oropharynx**
- gagne les **ganglions lymphatiques**
- puis passage dans le sang : **1ère virémie**, dissémination par les leucocytes (**lymphocytes B, T** et monocytes)
- nouvelle réplication dans les **tissus lymphoïdes**
- nouveau passage dans le sang : **2nd virémie**
- généralisation à **tous les organes**, notamment aux **cellules épithéliales** tout **l'arbre respiratoire**

CLINIQUE / Rougeole (avant éruption)

- **Incubation (10 j)** puis
- **Invasion (4j)**
 - **catarrhe oculo-naso-pharyngé pré-éruptif:**
conjonctivite, larmoiements, rhinite, toux
 - **enfant grognon, faciès bouffi,**
 - **polyadénopathies**
 - **fièvre 39-40°C** puis diminue au cours de l'éruption
(apyrexie au 3-4 ème jour) (si augmente, en faveur surinfection)
 - **éнанthème ou signe de Koplik** (inconstant, apparaît à la 36ème heure et persiste jusqu'à l'éruption, semis de petites points blancs « grain de semoule » sur fond érythémateux sur la muqueuse des joues)
 - signes neurologiques (convulsions, syndrome méningé) possibles,
 - signes digestifs (vomissements, diarrhées) + rares



<http://www.microbe-edu.org/>



CLINIQUE / Rougeole (éruption)



<http://www.microbe-edu.org/>

- **Exanthème maculopapuleux non prurigineux**

- apparaît au **14ème jour** après la contamination

- **évolution descendante en 1 seule poussée**

- **débute à la tête** derrière les oreilles, autour de la bouche puis sur toute la face
- en **3-4j descend** au niveau du cou, épaules, thorax, membres supérieurs, puis abdomen et cuisses, puis généralisée
- maculopapules rouges en léger relief, contours réguliers, intervalles de peau saine, parfois éléments purpuriques
- disparaissent en 1 semaine



<http://www.e-vaccination.fr/rougeole/clinique>

COMPLICATIONS / Rougeole

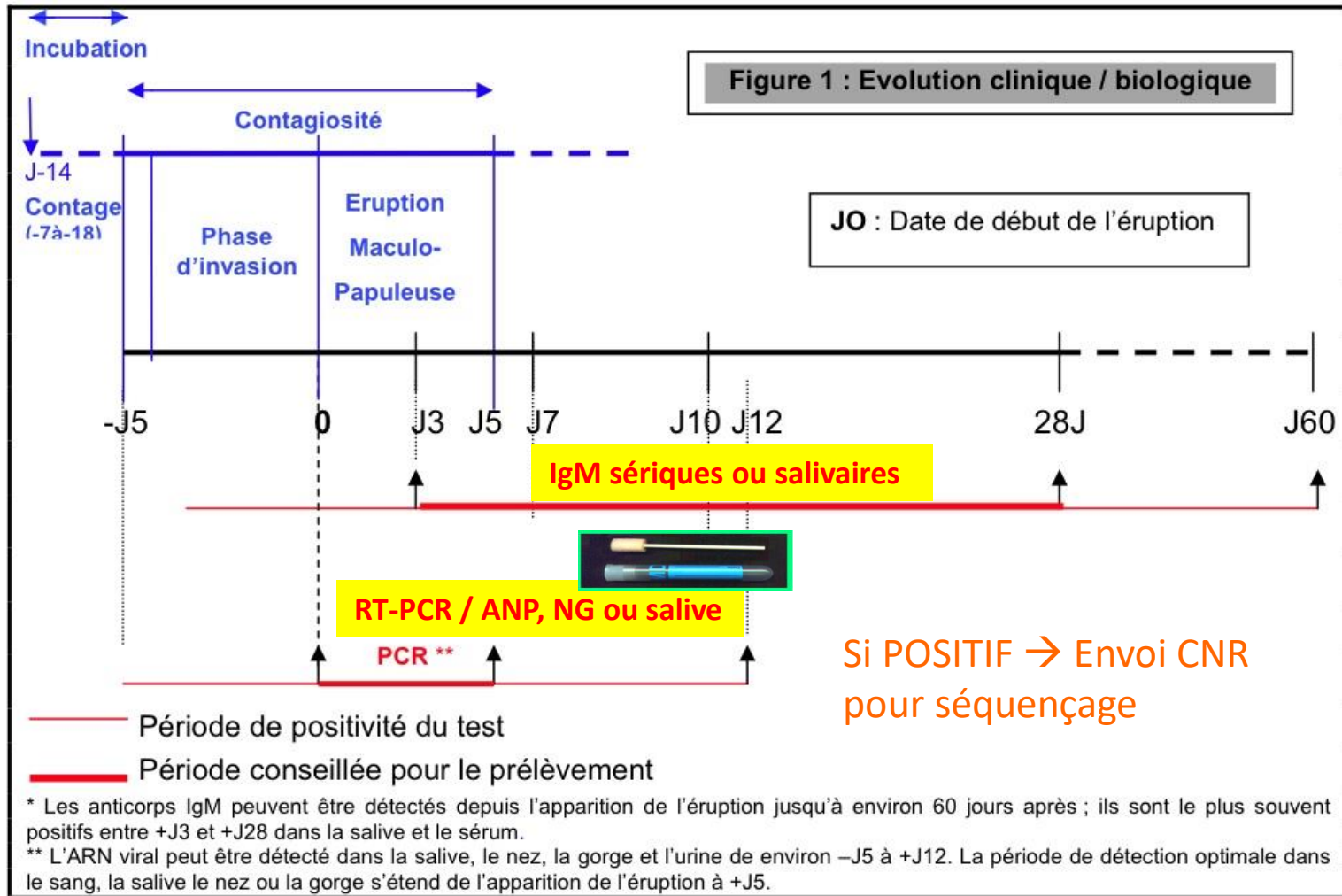
- Accrues par: **malnutrition, âge < 5 ans, immunodépression**
- DC dans 0,2% des cas
- La rougeole induit un **état d'immunodépression** :
 - **surinfections bactériennes** (persistance ou réascension fièvre)
 - **Otite, pneumopathie**
 - **Kératite** : risque de cécité
- **complications mécaniques**: atélectasie, emphysème
- **pneumonie rougeoleuse** : pneumonie interstitielle à cellules géantes / ID (isolée, sans éruption)
- **complications neurologiques**:
 - **encéphalite aiguë** (1 cas/2000 rougeole), séquelles dans 20% cas, DC dans 10% cas
 - **Panencéphalite sclérosante subaiguë**: rare, survient **8 ans** en moyenne après un épisode aigu (virus persiste), lésions substance blanche et grise, constamment mortelle (1 cas/ 1 million d'enfants)

ROUGEOLE : MALADIE A DECLARATION OBLIGATOIRE

- déclaration obligatoire de 1945 à 1985
- puis surveillance à partir des cas cliniques: mais baisse de la VPP (valeur prédictive positive) de la clinique en raison de baisse incidence de la rougeole, **d'où nécessité de confirmer biologiquement la clinique**
- En effet: d'autres virus peuvent donner des tableaux proches comme les **adénovirus (adénopathies, pharyngite, conjonctivite et parfois éruption)**

(au cours de l'épidémie de 2011, VPP élevée du diagnostic clinique, confirmation biologique seulement pour cas hospitalisés ou compliqués ou immunodéprimés ou importés ou correctement vaccinés)
- **Déclaration à nouveau obligatoire depuis juillet 2005**
 - Auprès du médecin inspecteur de la Santé publique de l'ARS
 - **Objectif: éradication de la rougeole en France**

DIAGNOSTIC – Rougeole → Déclaration Obligatoire



PREVENTION Rougeole : VACCIN

- **Vaccin ROR (Rougeole Oreillons Rubéole)**

- **Vaccin : virus vivant atténué** → **Contre-Indiqué si:**

- immunodéprimés, femmes enceintes
- allergie aux oeufs

- **Schéma vaccinal** (depuis avril 2013)

- **1^{ère} dose à 12 mois** (avant 12 mois: moindre efficacité du vaccin)
- **2^{ème} dose à 16-18 mois** (au moins un mois entre les 2 doses)

http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_2015.pdf

- **Obligatoire chez l'enfant depuis janvier 2018**
- **Mettre à jour les vaccins des personnes nées avant 1983**

- **Effets secondaires :**

- réaction fébrile possible
- éventuel érythème discret (15% des vaccinations)

PREVENTION après contact rougeoleux

- **Isolement respiratoire** du patient malade contagieux (jusqu'à 5 jours après début de l'éruption)
- **Patients contacts**
 - **Vaccin ROR** pour les sujets réceptifs > 1 an (sans ATCD de rougeole ou n'ayant pas reçu les 2 doses de vaccin)
 - administrer **1 dose dans les 72h suivant le contage**
 - puis compléter le calendrier vaccinal si besoin pour **atteindre 2 doses de ROR**
 - avant 5 mois, le nourrisson est protégé par les Anticorps maternels
 - entre 6 et 11 mois : **vaccin post-exposition dans les 72h suivant le contage** présumé
 - **Vaccin ROR** (le vaccin monovalent n'est plus disponible)
 - recevra ensuite les **2 doses de ROR à 12 mois puis entre 16 et 18 mois**

recommandations HAS mars 2018

- **Immunoglobulines polyvalentes si vaccin Contre-indiqué (femme enceinte, ID) : après exposition à un cas confirmé à évaluer au cas par cas (dans les 6 jours après contage).**

Délai de 9 mois au moins avant de vacciner par ROR.

A RETENIR / Rougeole (*Measles virus*)

- **Très contagieux+++**
- **Transmission aérienne**
- Maladie **apparente dans 90% des cas**
- Incubation **10j**, invasion **4j** (catarrhe, signe de Koplik), exanthème maculopapuleux
- Risques de **surinfections** et complications **pulmonaires et neurologiques (encéphalites)**
- **Vaccin vivant atténué ROR : 2 doses**
- **Déclaration obligatoire à l'ARS**
- **Confirmation virologique: sérologie** (salive ou sérum) **et diagnostic direct/PCR** (salive, nez-gorge)
- **Prévention:**
 - vaccin ROR dans les 72h après contagé, à partir de l'âge de 6 mois
 - si vaccin CI: Immunoglobulines polyvalentes à voir au cas par cas



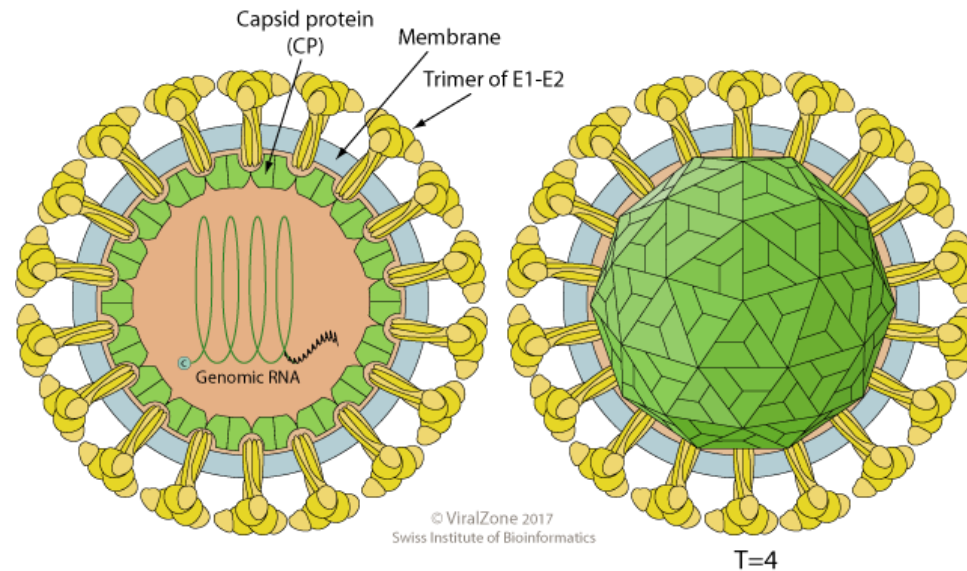
RUBEOLE



Le Virus de la Rubéole

- Famille Togaviridae
- Genre Rubivirus
- **ARN monocaténaire linéaire polarité positive**

- **réservoir strictement humain**
- variabilité génétique mais **1 sérotype**



Contexte épidémiologique / Rubéole

- Infection virale bénigne
- **Sauf si fœtus exposé au cours de la grossesse: virus tératogène** responsable de **malformations congénitales si transmis avant 20 SA**
- Surveillance des infections rubéoleuses materno-fœtales depuis 1976 (**réseau Rénarub**)

En France, entre 2006 et 2019, ont été rapportées chaque année chez la femme enceinte:

- 1 à 13 cas de rubéole
- 0 à 5 cas de rubéoles congénitales malformatives

- **Vaccin dans l'enfance**: séroprévalence de 95% chez femmes en âge de procréer: modification épidémiologie
- **Engagement à éliminer rougeole et rubéole (plan OMS):**
 - surveillance de la rubéole dans la population générale
 - **Déclaration Obligatoire de la Rubéole depuis 11/05/2018**



EPIDEMIOLOGIE / Rubéole

- **Contagiosité plus faible** que la rougeole ou la varicelle
 - 7 jours avant jusqu'à 14 jours après le début de l'éruption (surtout 5j avant à 6j après)
 - nouveau-né infecté in utero : excrétion prolongée du virus dans les urines (jusqu'à 6 mois à 1 an après la naissance)
- **Asymptomatique dans 50% des cas**
- Virus fragile strictement humain:
 - Transmission par **contact interhumain direct, voie aérienne**
 - Transmission **trans-placentaire: risque tératogène +++ (cf cours infections materno-fœtales)**

Rubéole congénitale: risque de transmission et de lésions

	Trim1	Trim2	Trim3	Terme
TRANSMISSION	90%	25-70%	35%	100%
LESION	30-70%	5-20%	0%	0%

- **Atteinte au cours du 1er trimestre**
 - ✓ cardiopathie
 - ✓ microcéphalie
 - ✓ retard de croissance intra-utérin (RCIU)
 - **Atteinte après le 1er trimestre :**
 - ✓ rétinopathie, surdité
- **Après 20 SA, infection possible avec excrétion prolongée mais pas de malformations**

PHYSIOPATHOLOGIE / Rubéole

- Pénétration par voie **rhinopharyngée**
- Multiplication locale au niveau de la **muqueuse respiratoire**
- Gagne les ganglions lymphatiques cervicaux
- Puis passage dans la circulation générale = **virémie** (détectable 7 j avant l'éruption)
- **Eruption maculeuse** (s'accompagne de l'apparition des **anticorps**)
- Elimination du virus : **urines**

- **Transmission materno-foetale :**
 - Risque de transmission et conséquences variables suivant le stade gestationnel

CLINIQUE Rubéole : primo-infection chez l'enfant ou l'adulte

- **Incubation (16 j** en moyenne, 14-25 j)
- **Invasion (1 à 2 j)**
 - Fièvre modérée **38°C** disparaît à J1 de l'éruption, **arthromyalgies** (surtout chez l'adulte),
 - **Adénopathies caractéristiques** (apparition précoce et durent 10-14j) cervicales postérieures, rétro-auriculaires, occipitales
- **Éruption inconstante (1cas/2), fugace**

(mais parfois intense, atypique)

- débute au visage (joues, pourtour buccal) puis
- en moins de 24h atteint tronc et mbs supérieurs
- disparaît en général en 3 jours sans séquelles.
- énanthème (tâches purpuriques / voile du palais)



<http://www.microbe-edu.org/>

Complications de la rubéole

- **Polyarthrites, arthralgies**
 - fréquentes chez l'adolescent et l'adulte, notamment **la femme**
 - disparition en 15 à 30j sans séquelles
- complications neurologiques
- thrombopénies

- **Rubéole congénitale**

DIAGNOSTIC – Rubéole → Déclaration Obligatoire

- Confirmation biologique des cas cliniques: sérologie + diagnostic direct
(Idem Rougeole)
 - IgM sériques ou salivaires
- DO depuis mai 2018
 - RT-PCR / ANP, NG ou salive
- test salivaire (écouvillon de mousse passé 1 min. le long des gencives; kits de prélèvements **fournis par l'ARS** sur demande du médecin)
 - recherche des **IgM / salive**
 - mise en évidence du **virus / salive** (RT-PCR)
- ou prélèvements « plus classiques »
 - **détection des IgM et des IgG / sérum**
 - IgM et IgG apparaissent en même temps que l'éruption
 - IgM disparaissent le plus souvent en 3 à 6 semaines, IgG persistent en plateau mais peuvent devenir très faibles des années après l'infection
 - Prélèvement >10j plus tard pour confirmer la séroconversion (IgM et/ou augmentation des IgG) a posteriori
 - **détection du génome viral / pvts naso-pharyngés (ANP ou nez-gorge), urines, liquide amniotique**
 - RT-PCR (et séquençage)



PREVENTION / Rubéole

- **Prévention : vaccination ROR**
- **vaccin vivant atténué**, contre-indications si
 - grossesse
 - immunodépression
- **2 injections** (intervalle ≥ 1 mois) (**1ère à 12 mois puis à 16-18 mois**)
- **Détermination du statut immunitaire chez la femme enceinte**
 - Rechercher les **IgG anti-rubéole**, examen seulement si
 - statut vaccinal inconnu ou si < 2 doses de ROR
 - on ne dispose pas d'une sérologie antérieure prouvant l'immunité contre la rubéole



A RETENIR / Rubéole (*Rubella*)

- **Virus tératogène**
- **Prévention / politique de vaccination ROR (Vaccin vivant atténué)**
- Transmission aérienne et transplacentaire
- Maladie souvent asymptomatique
- Principale préoccupation : éviter les cas de rubéole congénitale
 - **évaluer le statut immunitaire des femmes en âge de procréer :
sérologie + + + avant d'être enceinte!**



PARVOVIRUS B19

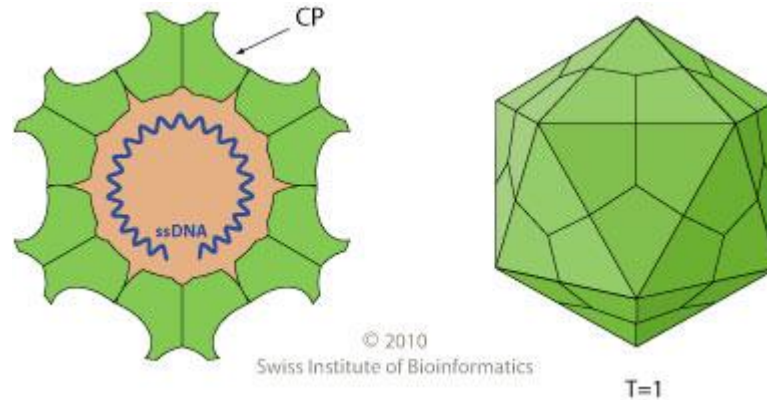


Faculté de Médecine
Lyon Est

Faculté

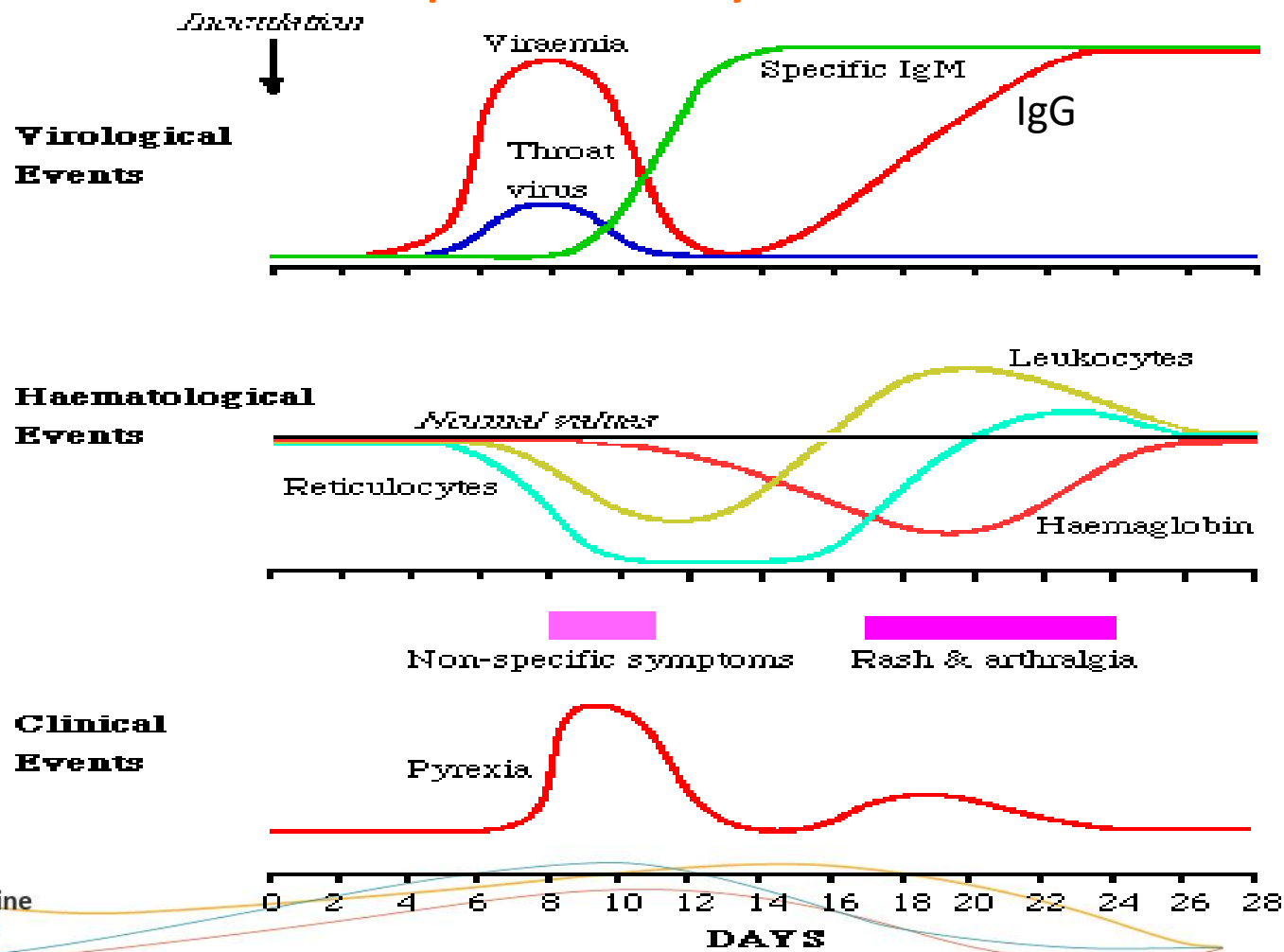
Le Parvovirus B19

- Famille Parvoviridae
- sous-famille: Parvovirinae
- genre Erythroparvovirus
- ADN monocaténaire linéaire de polarité positive ou négative
- Absence de polymérase virale (utilisation de l'ADN polymérase cellulaire et de l'ARN polymérase II cellulaire)



PHYSIOPATHOLOGIE / Parvovirus B19

- Pénétration par **voie respiratoire**, multiplication au niveau **pharyngé** puis ganglions lymphatiques cervicaux
- puis **virémie** et **infection des précurseurs érythroïdes**



EPIDEMIOLOGIE / Parvovirus B19

- **Prévalence 60%** (en Occident)
- **Poussées épidémiques** dans les zones tempérées en hiver et au printemps
- **Transmission:**
 - **voie respiratoire**
contagiosité 3 à 7 j avant l'éruption
 - transmission **mère-enfant**
 - transmission par **le sang**

CLINIQUE / infection à Parvovirus B19

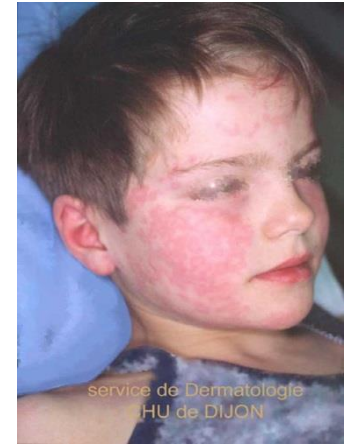
- le plus souvent **bénin et non fébrile**
- Incubation puis signes d'invasion **fièvre, céphalées, myalgies** (en même temps que la virémie)
- 18j après la contamination:
- **Mégalérythème épidémique**
 - **érythèmes de topographie particulière localisée** (cf suite)
 - **arthralgies** (10% des enfants, 30% des adultes)
 - durée: 7 à 10 jours
- **chez l'adulte**: possibles rashes très fugaces, fébriles avec arthralgies
- signes cliniques liés à la réponse immune et **formation de complexes**

immuns



Erythèmes / Parvovirus B19

- Erythèmes de topographie particulière:
 - érythème avec **joues souffletées** (érythème en paire de claques ou en ailes de papillon).
 - syndrome en gants et chaussettes: **éruption purpurique des extrémités**
 - **éruption en dentelle sur les membres**



<http://www.microbe-edu.org/>

Complications / Parvovirus B19

- **Sujets anémiques : crise aplasique transitoire**

Hémoglobinopathies (drépanocytose, thalassémie), anomalies des protéines de la membrane des érythrocytes (sphérocytose héréditaire) ou du métabolisme érythrocytaire (déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase)

- **Agent de foetopathie:** découverte d'un anasarque avec ascite à l'échographie

- **Sujets immunodéprimés:** infection chronique avec **anémie chronique**

- Formes très rares: signes neurologiques, myocardite, hépatite



TRAITEMENT / Parvovirus B19

Forme simple:

traitement symptomatique (antipyrétiques, antalgiques si arthralgies)

Sujets à risque:

anémies héréditaires : **transfusion**

Immunodéprimés: **transfusion et immunoglobulines polyvalentes**

Femme enceinte:

suivi échographique rapproché

transfusion *in utero* pour lutter contre l'anémie



A RETENIR / Parvovirus B19

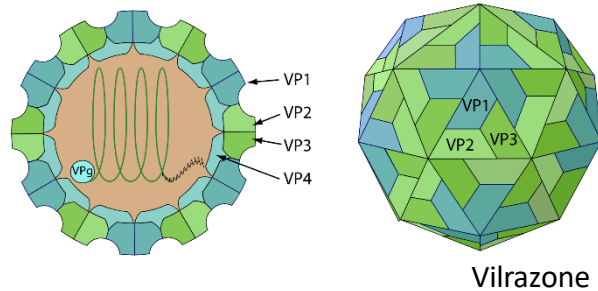
- Séroprévalence de **60%** en Occident
- Infection des **précurseurs de la lignée érythroïde**
- Le plus souvent **asymptomatique**
- Si présente, **éruption maculo-papuleuse localisée**
- Penser à **réaliser une sérologie Parvovirus B19** si **arthralgies inexplicables**
- **Anémies** chez les sujets atteints d'une maladie de l'Hémoglobine
- Conséquences de l'infection congénitale : **anasarque foeto-placentaire**
- Diagnostic par détection **d'anticorps (sérologie)**, et du **génom viral (PCR / Sang, liquide amniotique)**
- Traitement par **transfusions si anémie**



ENTEROVIROSES



Les ENTEROVIRUS humains : une grande famille



- Virus **NUS** à ARN
- **Picornaviridae**
- **> 120 sérotypes / 15 espèces** (EV A à L et RV A à C)
- Pathogènes **ubiquitaires**
- **Résistance en milieu extérieur**
- Transmission: **féco-oral et aérien**; materno-fœtale
- saisonnalité estivo-automnale des infections / pays tempérés

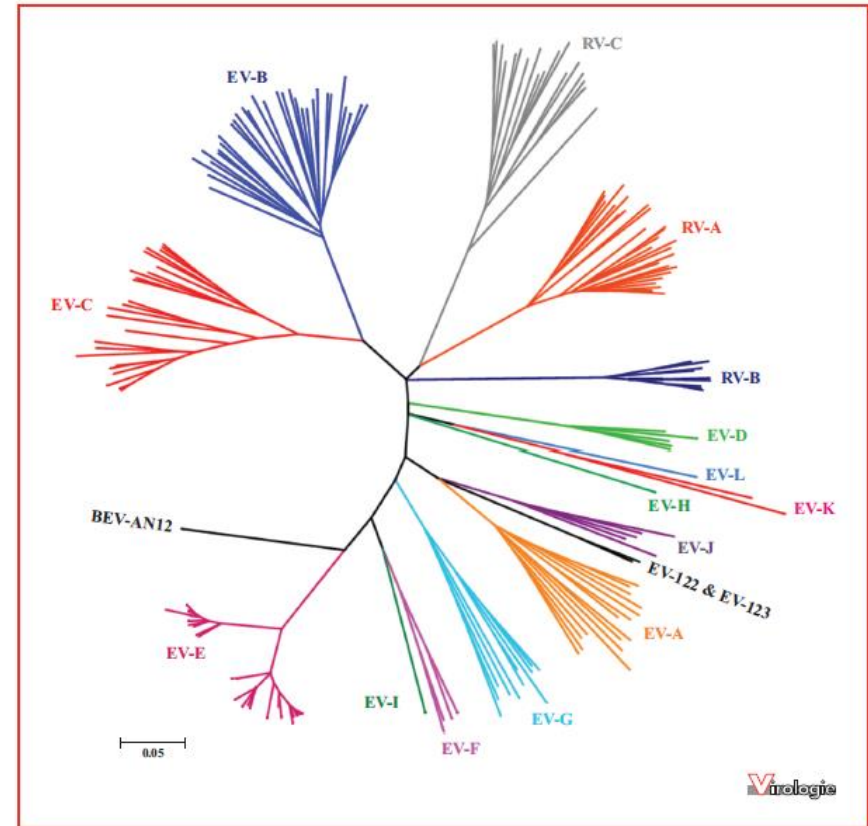
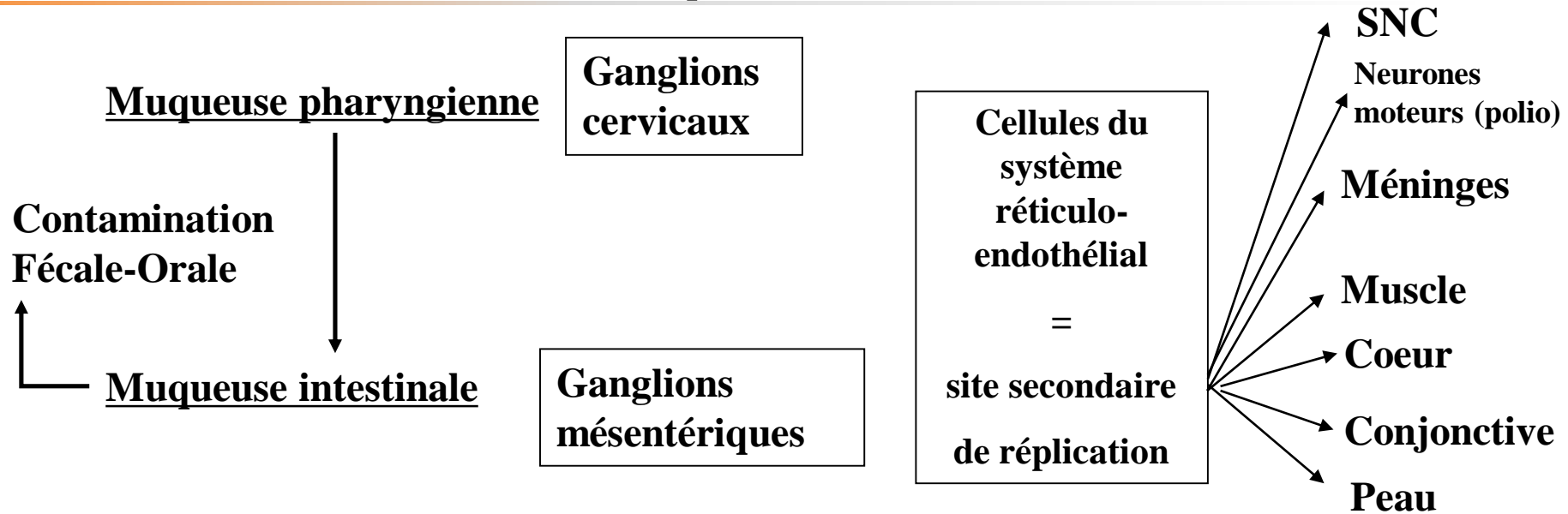


Figure 2. Arbre phylogénétique présentant les différentes espèces d'entérovirus (EV) et de rhinovirus (RV) aujourd'hui reconnues. L'arbre a été construit en utilisant les séquences peptidiques de la région P1. Certaines séquences détectées dans des échantillons bovins (BEV-AN12) et simiens (EV-122 et EV-123) n'appartiennent à aucune espèce existante.

Bessaud et al., Virologie 2018

PHYSIOPATHOLOGIE / Entérovirus

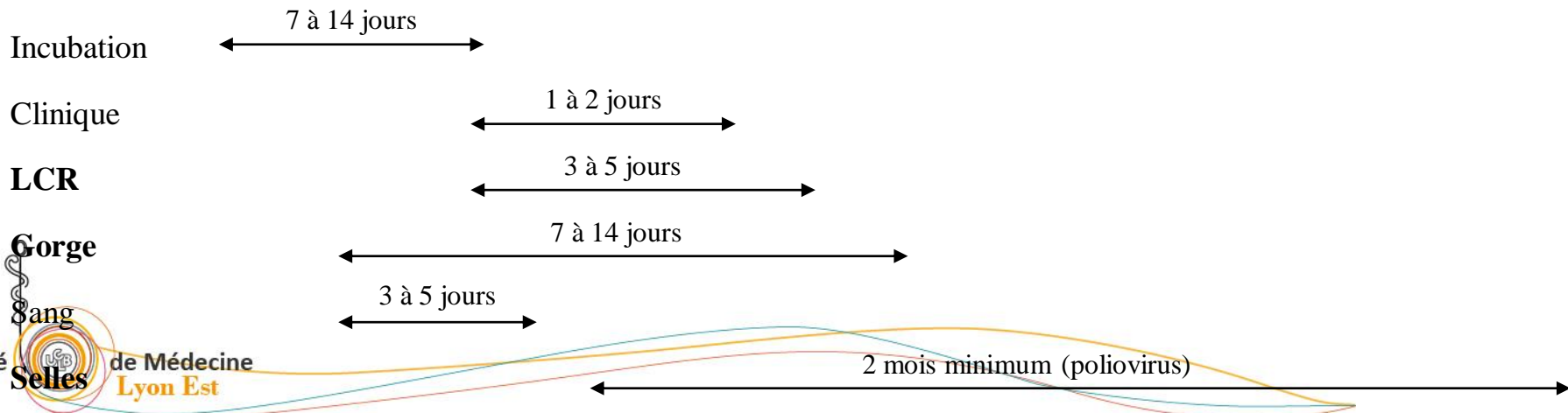


Sites primaires de réplication

Phase lymphatique

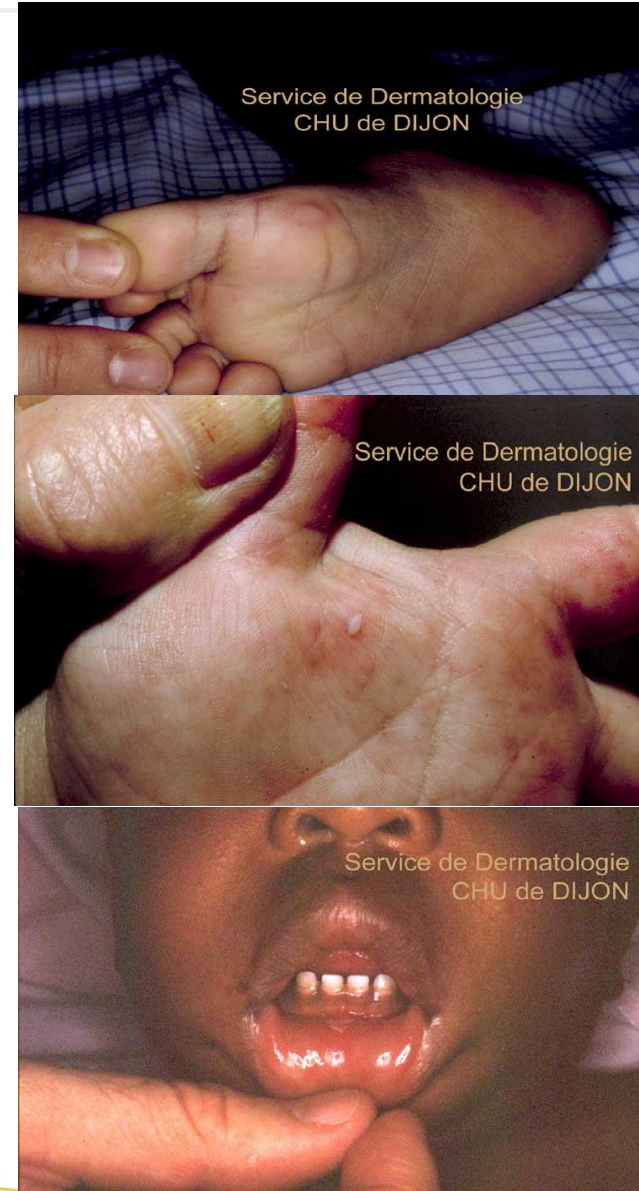
Phase virémique

Cellules cibles spécifiques



CLINIQUE / Syndrome pieds-mains-bouche

- survient par épidémie ou de façon sporadique
- **Pas ou peu de fièvre, guérit en 3-6 j**
- **Pieds, Mains**
 - faces palmo-plantaires, sillons interdigitaux : éruption indolore papulo-vésiculeuse ou pétéchiale
 - atteinte possible : mollets, avant-bras, siège
- **Bouche**
 - **Stomatite ulcéreuse**: éruption vésiculo-aphteuse / gencives, face interne joues, langue



CLINIQUE / Syndrome pieds-mains-bouche (suite)

- Atteinte d'autres zones 8/10 cas
- **Atteinte généralisée : 40%**
- **Diagnostic**
 - clinique
 - surveillance / CNR
Entérovirus
 - écouvillon vésicules et
pharyngé
 - détection génome / RT-PCR
- **Traitement symptomatique**



Hubiche T. réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie 2012

CLINIQUE / Herpangine

- Elle s'observe **en été** chez le **nourrisson et les enfants de moins de 3 ans.**
- **début brutal, fébrile**
- **Gingivo-stomatite**
 - énanthème rouge franc,
 - vésicules claires entourées d'un halo inflammatoire
 - pharynx
 - voile palais
 - amygdales
- parfois douleurs abdominales
- quelques adénopathies cervicales possibles
- **guérit en 4-6 j**



Infection par le MonkeyPox virus (MKPV ou Mpox)



Diaporama à titre informatif

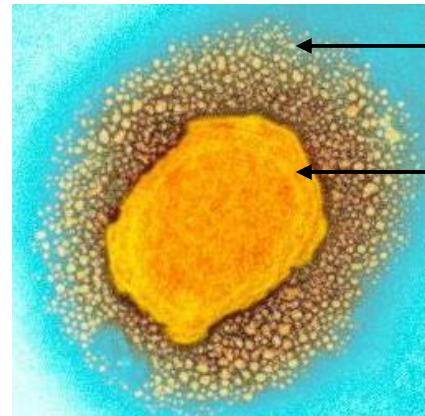
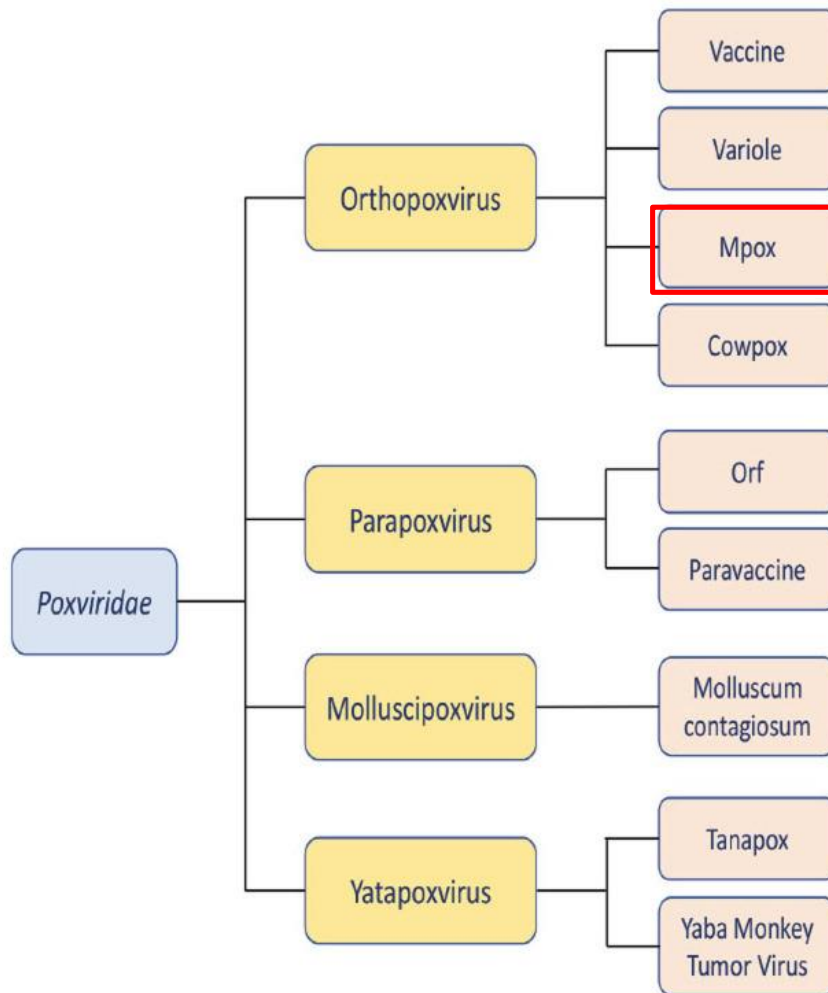
À partir diaporama COREB 20/08/2022



Faculté de Médecine
Lyon Est

VIROLOGIE

- Poxviridae / Chordopoxvirinae / Orthopoxvirus → Monkeypoxvirus
- Apparenté au virus de la variole éradiqué depuis 1980



Membrane externe
contenant des tubules

Nucléocapside contenant
ADN linéaire db (200kb)

grande taille : 250 x 350 nm

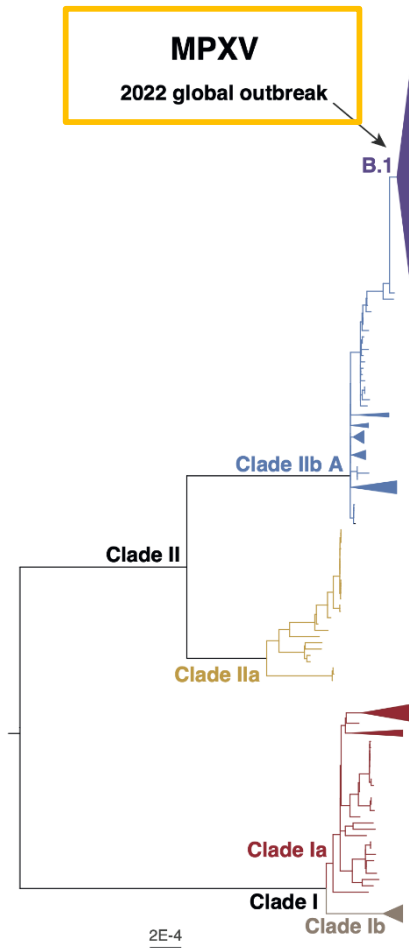
*Micrographie électronique à transmission colorée
(Agence britannique de sécurité sanitaire)*

EMERGENCE DU MPOX

- **Afrique centrale et de l'Ouest/ forêts tropicales humides**
- **Virus détecté dans différentes espèces animales (**rongeurs**, singes)**
 - rats de Gambie
 - loir
 - écureuils
 - différentes espèces de singe
- **Réservoir à préciser?**
- **Transmission à l'homme suite à contact à partir animaux infectés**
 - sang/ liquides corporels
 - lésions/morsures/griffures
 - viande de brousse insuffisamment cuite ?
- **Emergence actuelle avec transmission interhumaine**
 - **Clade 2b : propagation mondiale (MST) en 2022**
 - **Clade 1b : propagation en Afrique : conditions de conflit, zone de guerre, camps de réfugiés... (2024)**



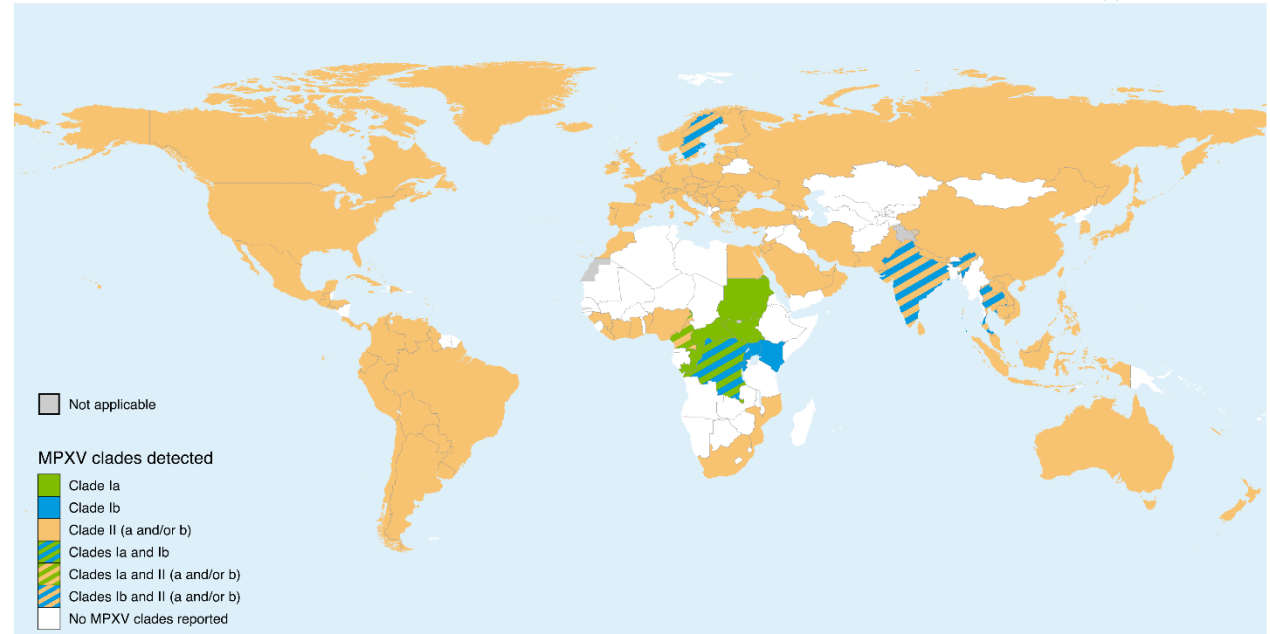
PHYLOGENIE DU MPOX



MPXV
2022 global outbreak

MPXV clades detected globally

includes imported cases; known distribution as of 06 Oct 2024



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
© WHO 2024. All rights reserved.

Emergence actuelle en Afrique

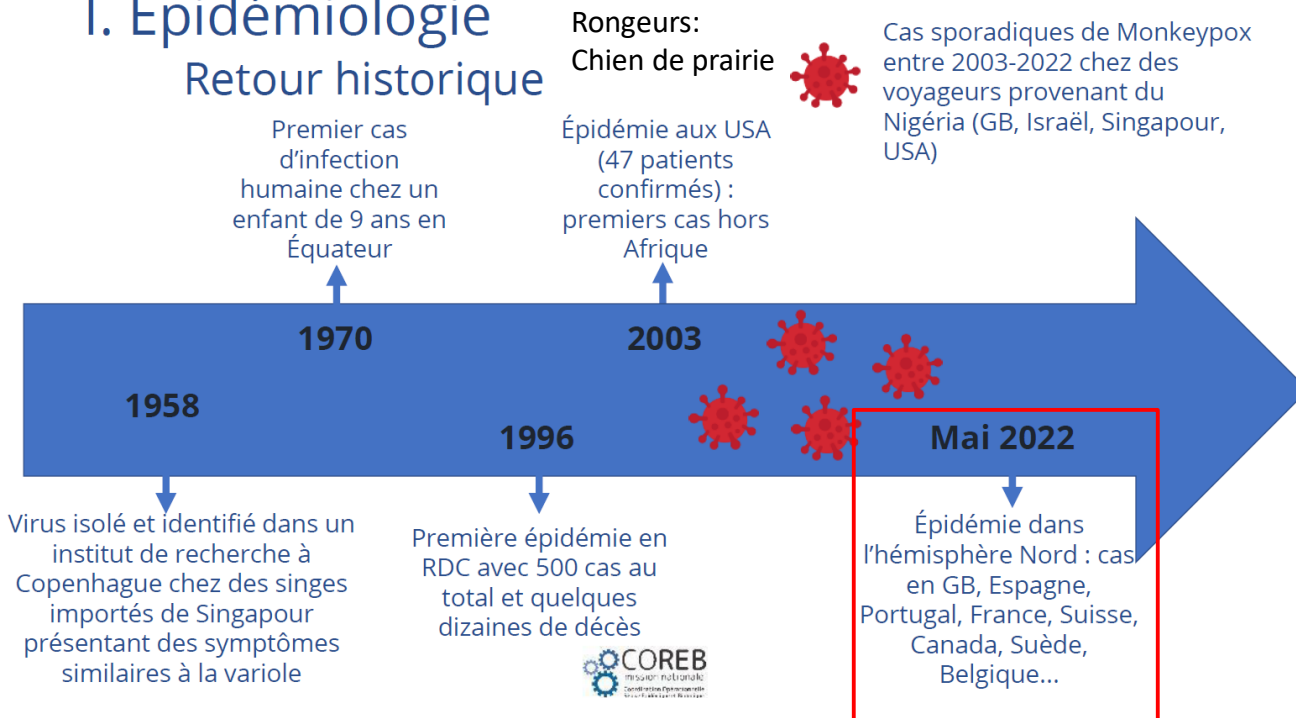
https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/

ÉPIDÉMIOLOGIE/ MKPV Historique

Epidémiologie antérieure : Africaine locale

- Régions rurales forêt tropicale (Gabon, Cameroun, Congo) et
- Afrique de l'Ouest (Sierra Leone, Côte d'Ivoire)

I. Épidémiologie Retour historique



2 clades

- **Afrique Centrale (Clade 1)**
 - > sévère
 - > transmission
- **Afrique de l'Ouest (Clade 2)**
 - bénigne
 - peu de transmission
 - exportation de cas 2010-2019

Epidémiologie **Clade 2b 2022/23** : propagation mondiale rapide

110 pays
>87000 cas 110 DC

En France (en 2024):

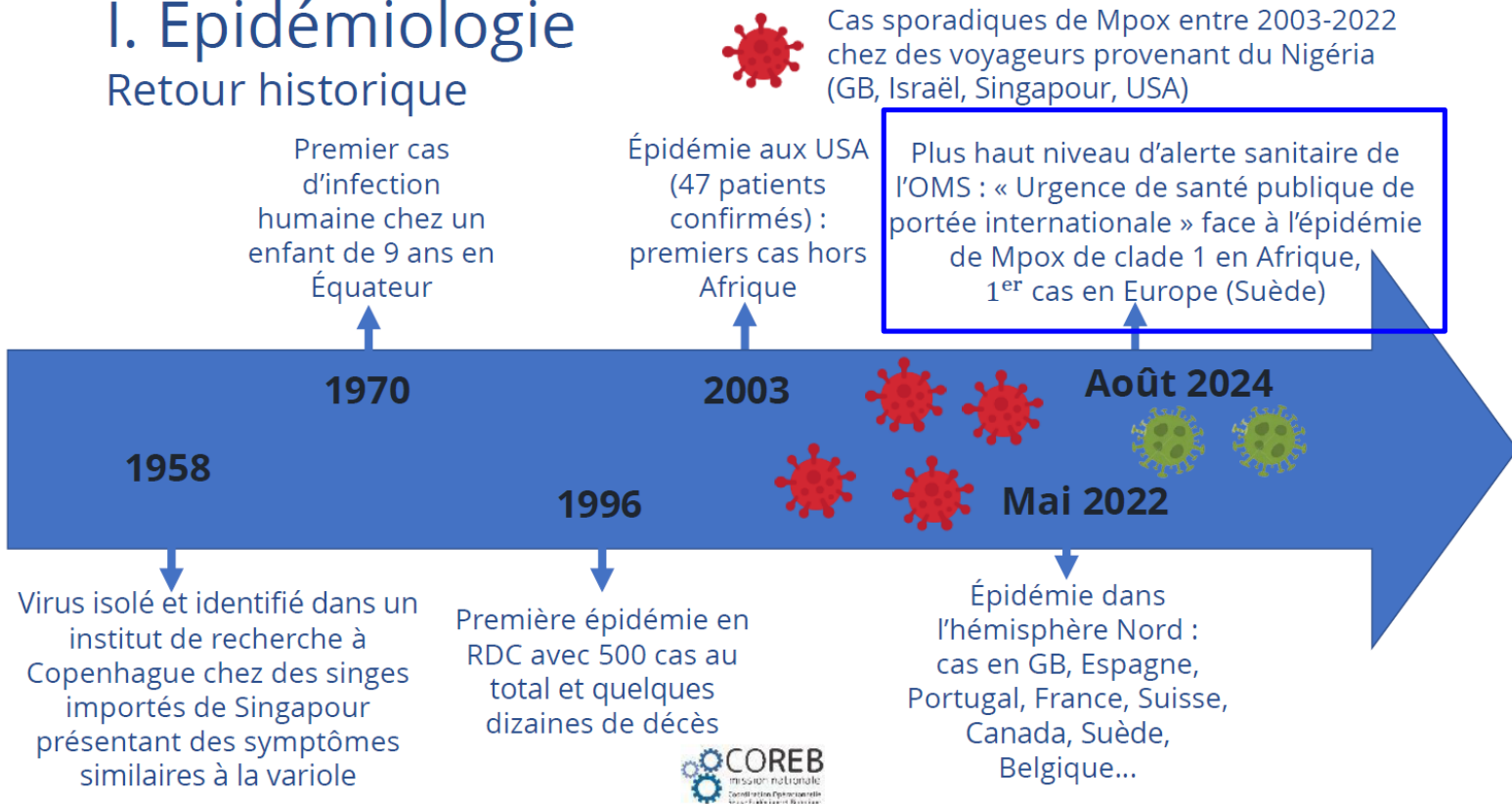
- Virus circule à bas bruit
- 107 cas



ÉPIDÉMIOLOGIE/ MKPV Historique

Août 2024: expansion Clade 1b
>18000 cas en Afrique Centrale (95% RDC)
>5000 DC

I. Épidémiologie Retour historique

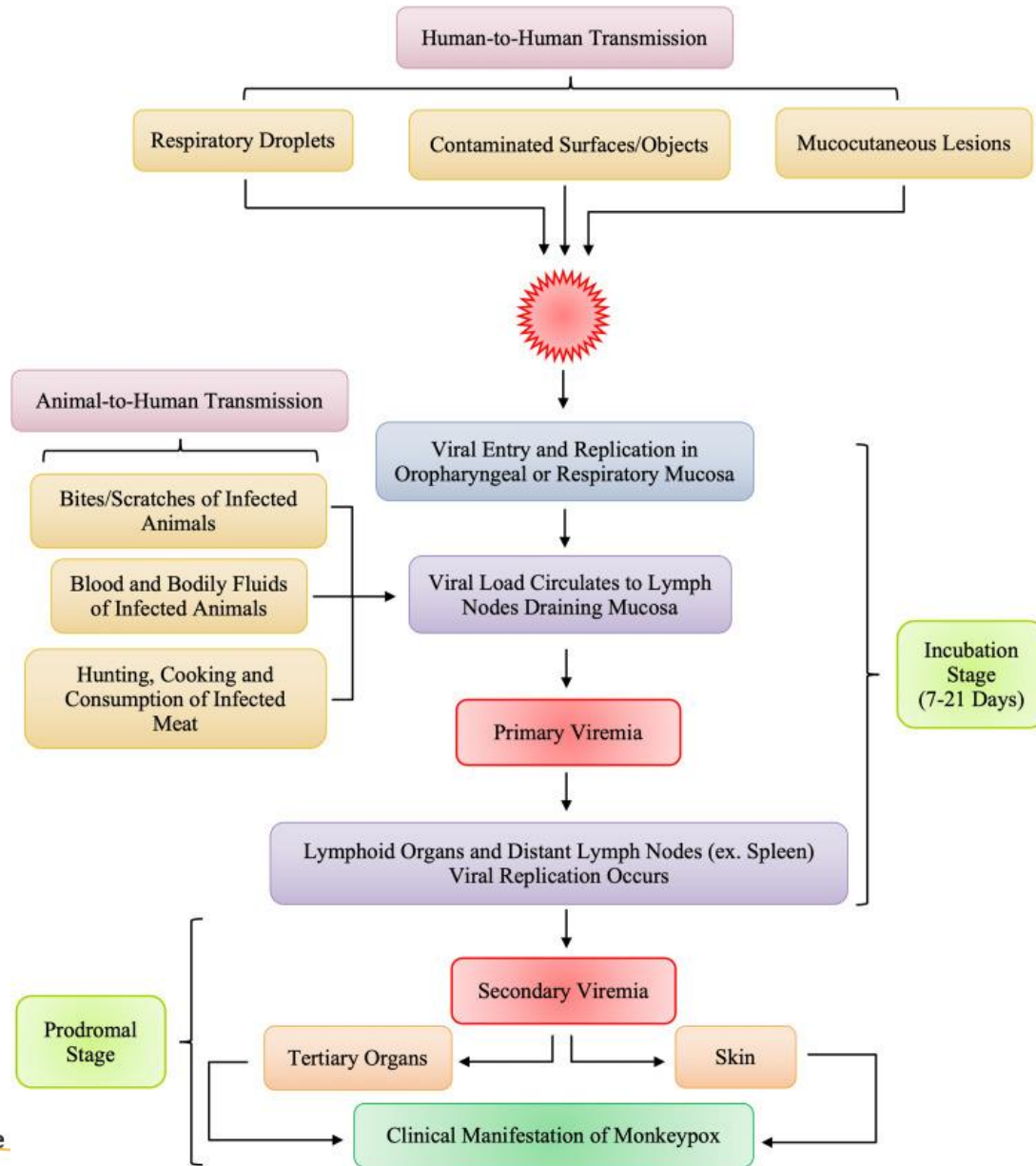


Transmission / MKPV

- **Epidémies historiques et actuelle en Afrique**
 - **transmission interhumaine intra-familiale / favorisée par conditions de vie précaires**
 - lésions cutané-muqueuses
 - objets, linges contaminés
 - sécrétions respiratoires
 - materno-foetale (fausses couches)
- **Epidémie 2022 (Clade 2)**
 - **transmission sexuelle interhumaine**
 - **contact étroit lésions cutané-muqueuses**
 - objets, linges contaminés
 - sécrétions respiratoires
 - materno-foetale



PHYSIOPATHOLOGIE / MKPV



Kaler et al., Cureus 2022

CLINIQUE / MKPV

- **Incubation 7 à 21j**
- **Phase prodromique**
 - fièvre, céphalées, myalgies, asthénie
 - **adénopathies** cervicale et inguinale
- **Eruption :**
 - 1 à 3j après début de la fièvre
 - **éruption évoluant de papules, vésicules à pustules**
 - **atteinte muqueuse (orale, génitale, anale) (Clade 2b)**
 - **tout le corps est atteint (Clade 1b): paumes mains, plantes pieds, visage, cuir chevelu**
 - ombilication centrale, pseudo folliculite, inflammation péri-lésionnelle
 - peu de prurit/parfois peu de lésions
 - poussée unique mais possibles lésions d'âge différent
- **Possibles formes cliniques polymorphes** (pas tjs les 2 phases aussi typiques)
- **Clade 1b plus grave notamment chez l'enfant et l'ID, risque de surinfection des lésions...**
- **Guérison en 2 à 4 semaines** avec formation de croûte



CLINIQUE (photos éruption) / MKPV

Photos Espagne mai 2022



Source :
https://www.immedicohospitalario.es/uploads/2022/06/facme_lanza_guia_31929_20220601012208.06 (Article Espagnol
Juin 2022)

CLINIQUE (photos éruption) / MKPV

V. Présentation clinique

Photos France mai 2022

Homme, 18-43 ans,
1 poussée



J4



J8



J16

Source : Enquête Flash COREB réalisée auprès des établissements ayant pris en charge un patient confirmé Monkeypox



CLINIQUE (photos éruption) / MKPV

Epidémie actuelle en Afrique



<https://news.un.org/fr/story/2024/09/1148861>

https://www.lemonde.fr/afrique/article/2024/10/04/mpox-en-afrique-866-deces-depuis-le-debut-de-l-annee-selon-l-agence-sanitaire-africa-cdc_6343438_3212.html

PRISE EN CHARGE/ MKPV → DO ARS

- **Dépister les autres IST**
- **Isolement pendant 21 jours** après début des signes (jusqu'à cicatrisation)
- **Confirmation biologique (PCR/ écouvillon lésions) (Niveau L3)** si cas évocateur sans source connue
- **épidémie clade2: pas forcément besoin de confirmation biologique pour les cas typiques cliniquement et si contact à risque avec cas confirmé mais DO par le clinicien**

- **Traitement symptomatique** (paracétamol) PAS d'ANTI-INFLAMMATOIRE
- Traitement spécifique cas graves (à voir au cas par cas)

- Vaccination contre la variole en pré-exposition aurait une efficacité de 85% :
Vaccination préventive (pré-exposition) si patients à risque
- Vaccination réactive (post-exposition) dans les 4j et au plus tard 14j après contact à risque
- **Vaccins vivants antivarioliques non réplicatifs (Imvanex[®], Jynneos[®])**



Résumé sur Diagnostic/Traitement/Prévention



Les éruptions virales dans la pratique courante:

Eruption généralisée ?

Oui

Lésions Vésiculeuses ?

Oui

J'ai trouvé !
C'est
Le VZV

Découvre
le Virus
mysterieux

QUI EST-CE

?

Eighties.fr

VZV



Distinguer l'étiologie virale d'une autre étiologie

- **Exanthème** (*Rash* en anglais) = « éruption d'apparition brutale, se généralisant en quelques heures et guérissant en quelques jours »

Etiologies:

- **Virales : les plus fréquentes (cf ce cours)**
 - Cf contexte épidémique, possible contagé, fièvre, syndrome grippal, énanthème (lésion des muqueuses), polyadénopathie
- **Bactériennes:** staphylocoques, streptocoques et leurs toxines
- **Inflammatoires:** maladie de Kawasaki
- **Médicamenteuses:**
 - prurit, éruption polymorphe, hyperéosinophilie sanguine, prise médicamenteuse dans un délai compatible



Reconnaître les éruptions virales

- Noter l'**aspect et la localisation** de l'éruption
 - **maculo-papules / vésicules**
 - **généralisée ou localisée**
 - éléments séparés ou confluents (en nappes)
 - préciser l'**évolution** de l'éruption (installation, extension)
 - est-elle associée d'autres signes (**douleurs, prurit**)?
- **Histoire de la maladie**
 - **ATCD de fièvres éruptives, ATCD vaccinaux**
 - notion d'**épidémie** : notion de contagé familial ou scolaire
 - **traitements** déjà reçus?
 - situer l'éruption par rapport **aux autres signes cliniques**
 - fièvre (courbe thermique par rapport à l'éruption)?
 - angine? catarrhe, toux?
 - énanthème buccal?
 - adénopathies?, hépatosplénomégalie?,
 - arthrite?
 - signes digestifs et/ou méningés?
- **Intérêt du diagnostic virologique pour mettre en place la prévention**



Diagnostic en cas de Macules selon contexte

HHV-6B (roséole)



**Diagnostic
CLINIQUE+++**

RUBEOLE



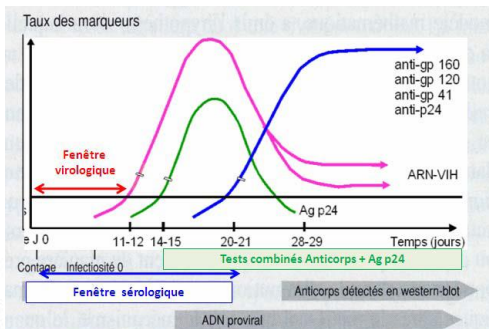
Prévenue / VACCIN (rare en France)

Svt Asymptomatique DO
SEROLOGIE + PCR / ANP ou salive
IgM Rubéole ++,
PCR Rubéole (ANP, Urines) ++

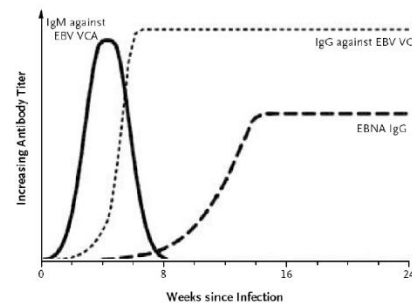
Arbovirose / Virus West Nile **PCR / Sang**
(+ encéphalite fébrile en été) **+/- Sérologie**

➤ **Syndrome mononucléosique**
+/- Cytolyse hépatique modérée

VIH : SEROLOGIE + PCR sang

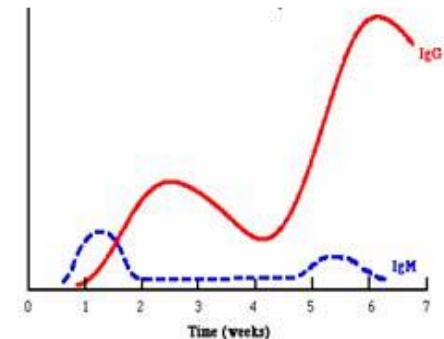


EBV : SEROLOGIE



	IgM VCA	IgG VCA	EBNA IgG
Acute Infection	+	+/-	-
Previous Infection	-	+	+

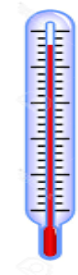
CMV : SEROLOGIE



IgM+

+/- Objectiver séroconversion (2 sérums)

Diagnostic en cas de Fièvre éruptive maculo-papuleuse type « morbilliforme »



ROUGEOLE



Prévenue / VACCIN

CLINIQUE+++ DO

SEROLOGIE + PCR / ANP ou salive

IgM Rougeole ++, PCR Rougeole++

ADENOVIRUS (certains)

ENTEROVIRUS (certains)

PCR / gorge, ANP

PARVOVIRUS B19



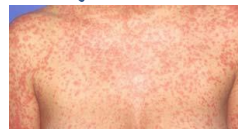
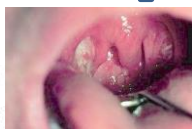
SEROLOGIE

IgM Parvo++

IgG Parvo +/-

EBV

+ Amoxicilline



SEROLOGIE

IgM VCA ++

IgG VCA+/-

IgG EBNA -

ARBOVIROSES (cf Contexte)

- **ZIKA**
- **DENGUE**
- **CHIKUNGUNYA**

Début signes < 7j: **PCR / Sang**

Début signes < 10j : PCR zika / Urines

Début signes >5j : **+/- Sérologie**

DENGUE	CHIKUNGUNYA	ZIKA
Cas ayant présenté une fièvre > à 38,5°C d'apparition brutale ET au moins un signe parmi les suivants : céphalées, arthralgies, myalgies, lombalgies, ou douleur rétro-orbitaire, sans autre point d'appel infectieux		Cas ayant présenté une éruption cutanée à type d'exanthème avec ou sans fièvre même modérée et au moins deux signes parmi les suivants : hyperhémie conjonctivale, arthralgies, myalgies, en l'absence de tout autre point d'appel infectieux.

Diagnostic en cas de Vésicules, ulcérations

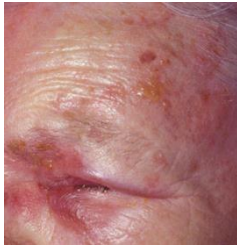
HSV-1, HSV-2:

- Gingivostomatite
- IST



VZV:

- Varicelle
- zona



Entérovirus :

- Pied main bouche
- herpangine



Diagnostic CLINIQUE+++

Si doute / cas grave
(ID, femme enceinte, nné):

Écouvillon des lésions riches en virus
+/- éc gorge pour Entérovirus
(avec milieu de transport pour virus,
conservation à 4°C si besoin)

➤ PCR spécifique

Orientation diagnostique simplifiée

Type d'éruption	« localisée » ou topographie particulière	Généralisée
Maculeuse ou Maculopapuleuse	Mégalérythème épidémique (Parvovirus B19)	<ul style="list-style-type: none"> • Rougeole • Rubéole • Roséole (HHV6) • Mononucléose (EBV) • Adénovirus • Entérovirus • Arboviroses <p>➤ <i>Diagnostic différentiel:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Maladie de Kawasaki • Choc toxique (staphylococcique ou streptococcique) • Toxidermie médicamenteuse
Vésiculeuse	<ul style="list-style-type: none"> • Herpès (HSV-1 ou -2) • Zona (VZV) • Syndrome pieds-mains-bouche (entérovirus) 	<ul style="list-style-type: none"> • Varicelle • Herpès néonatal • Eczema herpéticum (ou Syndrome de Kaposi Juliusberg) lié à HSV ou VZV

D'après Blasquez A., Léauté-Labrèze C. *Maladies éruptives de l'enfant. La Revue du Praticien 2009 (59) 133-139*

Traitement en cas d'éruption virale (Résumé)

- **Pas d'antiviraux spécifiques pour :**
 - ✓ Rougeole, Rubéole, ParvovirusB19, Entérovirus
- **Traiter par des antiviraux**
 - ✓ HSV-1, HSV-2 (si formes graves, récurrences fréquentes)
 - ✓ VZV (si formes graves de varicelle, le zona)
 - ✓ HIV
- **Prévenir la transmission**
 - ✓ Rougeole (+++ virus très contagieux)
 - ✓ HIV
 - ✓ HSV
 - ✓ VZV
- **Vacciner**
 - ✓ **ROR (Rougeole Oreillons Rubéole)**
2 doses de vaccin (à 12 mois puis 16-18 mois)
 - ✓ **Varicelle : cas particulier** pour éviter formes graves (cf cours Herpesviridae)

REFERENCES

- D'après Blasquez A., Léauté-Labrèze C. Maladies éruptives de l'enfant. La Revue du Praticien 2009 (59) 133-139
- F. Freymuth « Paramyxoviridae», chapitre 30 du Traité de virologie médicale, Editions Estem, 2003, p.459-480
- L. Grangeot-Keros, J.M. Huraux, « Togaviridae-Rubivirus», chapitre 32-1 du Traité de virologie médicale, Editions Estem, 2003, p.489-502
- C. Vauloup-Fellous, « Rubéole », Chapitre 94 du REMIC, 7^{ème} édition 2022
- <http://www.infectiologie.com/site/ECN-pilly.php>
- <http://www.microbe-edu.org/>
- <https://ecdc.europa.eu/en/measles>
- <https://www.chu-caen.fr/cnrrougeole.html>
- <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rougeole/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-rougeole.-donnees-de-surveillance-2022>
- SPF données surveillance rougeole 2023

Des questions?

vanessa.escuret@chu-lyon.fr



Faculté de Médecine
Lyon Est

Faculté