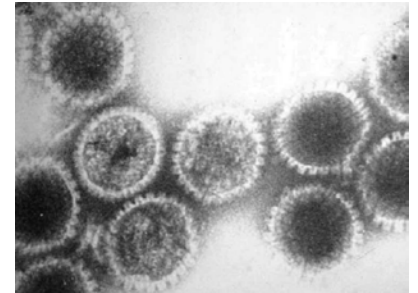


**Dermatologie Infectieuse**  
**Première partie**  
**Principales infections virales**

**Pr Nicolas Dupin**  
**Plateforme numérique CEDEF**

# Plan du cours

- **Principales infections virales cutanées**
  - Herpès simplex
  - Varicelle-zona
  - Verrues et papillomavirus
  - *Molluscum contagiosum*
  - Parvovirus B19
  - Epstein-Barr
  - Primo-infection VIH



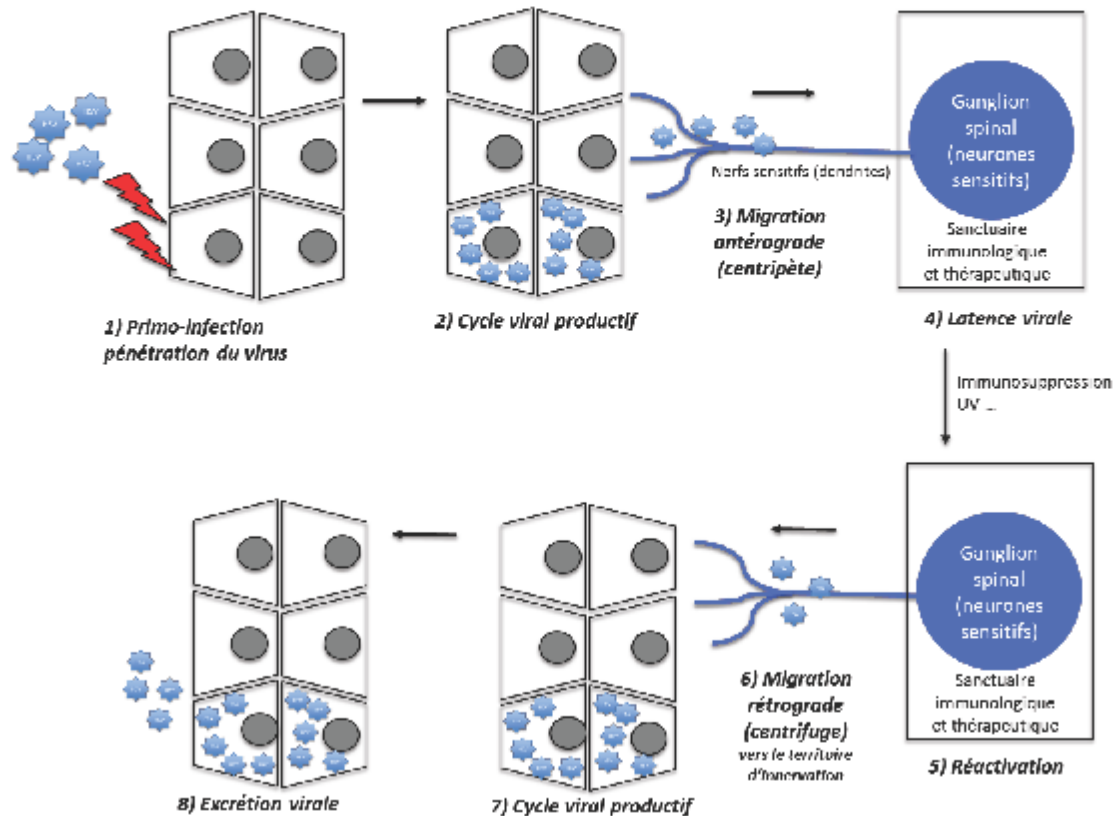
# Principales infections virales cutanées

- Herpès simplex
- Varicelle-zona
- Verrues et papillomavirus
- *Molluscum contagiosum*
- Parvovirus B19
- Epstein-Barr
- Primo-infection VIH

# Herpes simplex

- Les virus herpes simplex de type 1 et 2 (HSV-1 et HSV-2) appartiennent à la famille des *herpesviridae* et sont classés avec le virus de la varicelle et du zona (VZV) dans la sous-famille des *alfa-herpesvirinae*.
- Après pénétration dans l'organisme, les *herpesviridae* vont être responsable d'une primo-infection symptomatique ou non et associée à une réplication du virus (infection lytique).
- Les *herpesviridae* ont la capacité d'infecter des cellules cibles « réservoir » où le virus rentre en phase de latence.
- Certains stimuli sont capables de réactiver la réplication virale qui se traduit par le phénomène de récurrence pour les infections à HSV-1 et 2, la réactivation du virus VZV est responsable du **zona**.

Figure 1. Physiopathologie de l'infection à HSV



# Herpes simplex épidémiologie

- La transmission d'HSV-1 est essentiellement orale, cependant selon les pays HSV-1 serait impliqué dans 20 à 30% des herpès génitaux et probablement plus dans les primo-infections génitales.
- HSV-2 est transmis essentiellement par voie sexuelle. En France, la prévalence d'HSV-1 chez l'adulte est de 50 à 60%, la prévalence d'HSV-2 est de 20%.
- Dans les pays industrialisés, on observe une augmentation de l'incidence des herpès génitaux et en Afrique, HSV-2 est un co-facteur important de l'infection par le VIH.
- Un couple sérodifférent est un couple dont un membre est séropositif et l'autre séronégatif pour l'un des HSV, l'acquisition est de 8 à 12% par an et est plus fréquente dans le sens homme-femme.

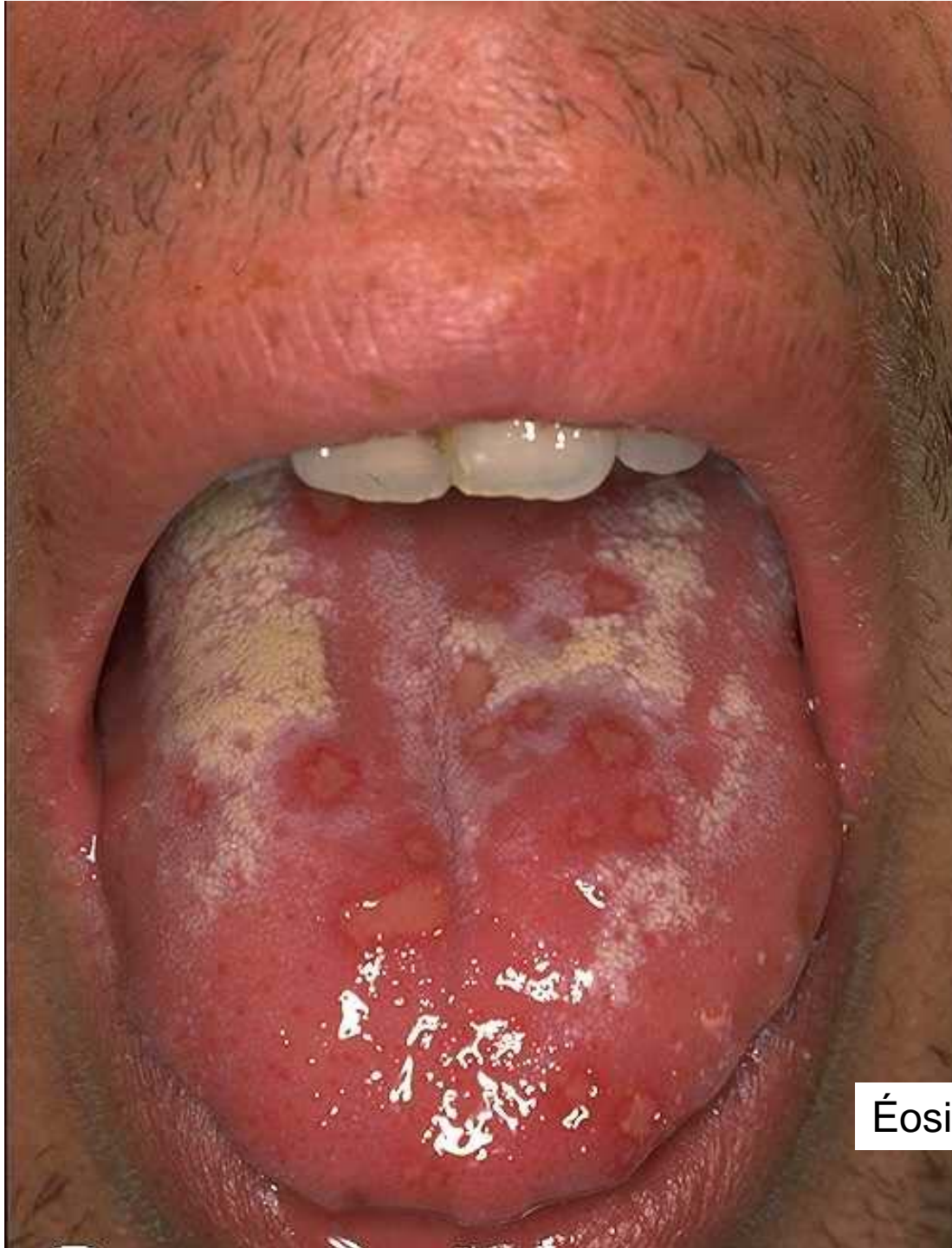
# Herpes simplex primo-infection et récurrence

- La période d'incubation est de 5 à 10 jours, la lésion élémentaire est une **vésicule**. Les vésicules se regroupent pour former le **bouquet** herpétique. Les vésicules se rompent secondairement laissant place à des **érosions** ou des **ulcérations à contours polycycliques**. Les lésions sont **douloureuses** et associées à un **œdème local**. La guérison est spontanée en quelques jours.
- Vingt à 30% des sujets vont présenter des récurrences. Les récurrences peuvent être « **asymptomatiques** » ou plutôt **infracliniques** (limitées à des douleurs, une gêne): dans ce cas on peut isoler le virus en culture (ceci est bien documenté pour l'herpès génital).
- Certains **facteurs favorisent les récurrences** : exposition solaire, règles, infections systémiques, fièvre, fatigue, stress, lésions tissulaires oro-faciales (dermabrasion, chirurgie buccale), injection péri-durale de morphine.

# Herpes simplex clinique (1)

- **Herpes oro-facial**
- La primo-infection oro-faciale symptomatique est la **gingivostomatite aiguë et fébrile**. Il existe une gêne à l'alimentation et des douleurs qui chez les plus jeunes enfants exposent au risque de déshydratation. Les lésions évoluent sur 10 jours. La récurrence la plus classique est le « **bouton de fièvre** » (durée 7 jours) situé sur le bord externe de la lèvre. D'autres localisations sont possibles (vestibule narinaire, menton, joue...).





Érosions de la langue



Érosions polycycliques

















Érosions polycycliques



perleche

# Herpes simplex clinique (2)

- **Herpes génital**
- La primo-infection est **symptomatique dans 20 à 60% des cas**.
- Il existe une grande variabilité de l'expression clinique, elle est **plus sévère chez la femme** avec plus fréquemment des signes généraux.
- Des lésions à distance sont possibles et des complications sont parfois observées (rétention urinaire, paresthésies des membres inférieurs réalisant parfois un syndrome de la queue de cheval).
- HSV-2 et HSV-1 sont tous deux responsables d'herpès génital +++ (rôle des rapports bucco-génitaux dans la transmission d'HSV-1).
- Les primo-infections à **HSV-1 seraient plus symptomatiques mais les récurrences moins fréquentes**. Aux facteurs sus-cités favorisant les récurrences, il faut rajouter les rapports sexuels.
- On insiste actuellement sur les formes « asymptomatiques » ou infracliniques pendant lesquelles il peut exister une excrétion virale sans signes cliniques ou limitée à des symptômes tels qu'une douleur pendant ou en dehors des rapports sexuels, un prurit.
- Pendant ces phases d'excrétion asymptomatique, le patient peut transmettre le virus et ces signes doivent bien être expliqués au patient afin de limiter le risque de transmission au partenaire.









Érosions polycycliques







# Herpes simplex clinique (3)

- **Autres localisations et formes cliniques**
- L'herpès peut se localiser à d'autres régions : fesses (sujets âgés), mains (panaris herpétique, dos de la main), cuisses, mamelons, zones de contact au décours de sports de contact (**herpès gladiatorum**, avec parfois petites épidémies).
- L'herpès simplex est le principal agent infectieux responsable **d'érythème polymorphe** récidivant.
- **L'eczéma herpéticum ou syndrome de Kaposi-Juliusberg** désigne la survenue d'une infection herpétique principalement au cours d'une dermatite atopique mais également au cours d'autres dermatoses (Maladie de Darier, maladies bulleuses auto-immunes, lymphomes cutanés, ichtyose...). Il s'agit d'une urgence médicale qui nécessite la mise sous antiviral par voie parentérale. Il s'agit le plus souvent d'HSV-1. L'évolution est rapidement défavorable, les lésions microvésiculeuses ont tendance à se développer laissant place à de larges plages de nécroses superficielles et s'accompagnant de manifestations systémiques (fièvre élevée, altération de l'état général).
- A côté de l'eczéma herpéticum, on distingue une forme un peu particulière décrite comme une **folliculite herpétique** qui peut mimer une folliculite staphylococcique.



Bouquet herpétique



Herpès gladiatorum



Eczema herpeticum, syndrome de Kaposi Juliusberg





Folliculite herpétique



**Erythème polymorphe**











# Herpes simplex clinique (4)

- Chez l'immunodéprimé notamment chez les patients infectés par le VIH, l'herpès peut prendre des aspects atypiques. On distingue les **herpès chroniques se présentant comme de larges ulcérations périnéales** et les **herpès pseudo-tumoraux** qui peuvent mimer un carcinome.
- Le plus souvent, il s'agit d'infection par des souches **d'HSV-2 résistantes à l'aciclovir** par mutations dans le gène de la thymidine kinase virale.



Herpès tumoral



uclérations chroniques

# Herpes simplex diagnostic microbiologique

- **L'isolement du virus en culture est l'examen de référence.** La sensibilité décroît avec l'ancienneté des lésions (70% si vésicules, 30% si ulcération, 15% si croûtes). La culture permet d'isoler le virus, de faire un typage et un antivirogramme (utile dans le contexte d'immudépression).
- La recherche d'antigènes est rapide (immunofluorescence 1 heure, Elisa 5 heures), la sensibilité est de 75 à 100% par rapport à la culture, la spécificité est de 90%.
- **La détection du génome par PCR.** C'est la technique la plus sensible, mais elle est **chère et non remboursée**. La PCR ne signe pas systématiquement la présence d'un virus infectieux, et l'interprétation des résultats doit se faire en fonction de la clinique et du type de prélèvement. Elle est utile pour le dépistage de l'excrétion asymptomatique notamment chez les femmes enceintes ayant eu un antécédent d'herpès génitale.
- **Le cytodiagnostics de Tzank** est en pratique très utile en cas de doute diagnostic avec un résultat rapide, la sensibilité est de 60% par rapport à la PCR et il ne permet pas de différencier avec une infection par herpès simplex d'une infection par le virus Varicelle-Zona (VZV).
- La **sérologie n'a aucun intérêt** en dehors des primo-infections (séroconversion).

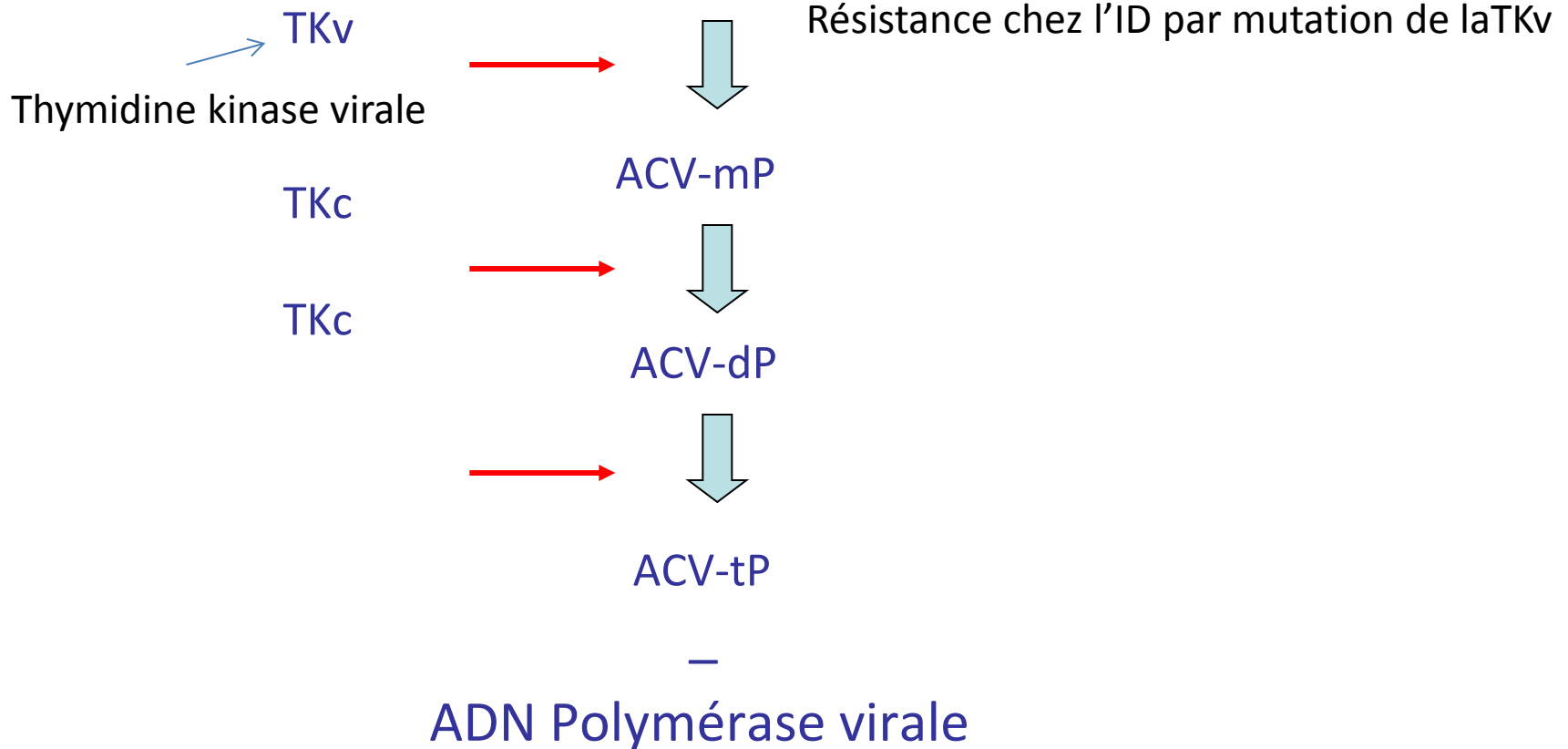
# Herpes simplex traitement

- Dans tous les cas **les traitements antiviraux locaux n'ont pas montré d'efficacité.**
- L'aciclovir est un antiviral agissant comme un analogue nucléosidique et terminant l'élongation de l'ADN de l'herpès. Pour être actif, l'aciclovir doit subir une **triple phosphorylation** et la **1<sup>ère</sup> étape est assurée par la thymidine kinase virale**. De ce fait, seules les cellules hébergeant le virus seront ciblées par l'antiviral.
- Le principal mécanisme de **résistance de l'herpès simplex** à l'aciclovir est lié à des **mutations dans le gène de la thymidine kinase virale** la rendant incapable de réaliser cette phosphorylation et donc l'activation de la molécule aciclovir.
- Les **résistances** ne sont observées **que chez les sujets immunodéprimés** notamment chez les patients infectés par le VIH. Depuis plus de 15 ans, le valaciclovir, qui est une prodrogue de l'aciclovir ayant une meilleure biodisponibilité, est largement utilisé et offre l'avantage d'une économie de comprimés (2 au lieu de 5) même si son prix est plus élevé.



# Mode d'action et cible de l'aciclovir

Aciclovir: ACV



# Herpes simplex traitement

- **Herpès oro-facial :**
  - **Primo-infection**, la gingivostomatite se traite par aciclovir 200 mg x 5 fois par jour ou aciclovir IV 5mg/kg/8h pour 5 à 10j (enfant de <3 mois; 250mg/m<sup>2</sup>/8h) ou valacyclovir 500 mg x2/j 5-10j.
  - **Récurrence**, en pratique, il n'y a pas de recommandations pour le traitement curatif d'une récurrence et en dehors des formes graves ou sur terrain fragile, aucun traitement antiviral n'est nécessaire. **En cas d'herpès labial non induit par le soleil, on peut proposer un traitement prophylactique si le ou la patiente a plus de 6 récurrences par an.** On prescrit au choix, soit de l'aciclovir à raison de 400 mg x 2 fois /j ou du valacyclovir à 500 mg/j en proposant une évaluation à 6-12 mois.
- Chez les patients ayant un herpès labial induit par le soleil, il n'y a pas d'AMM à titre préventif et on recommande des conseils de photoprotection.

# Herpes simplex traitement

- **Herpès génital**

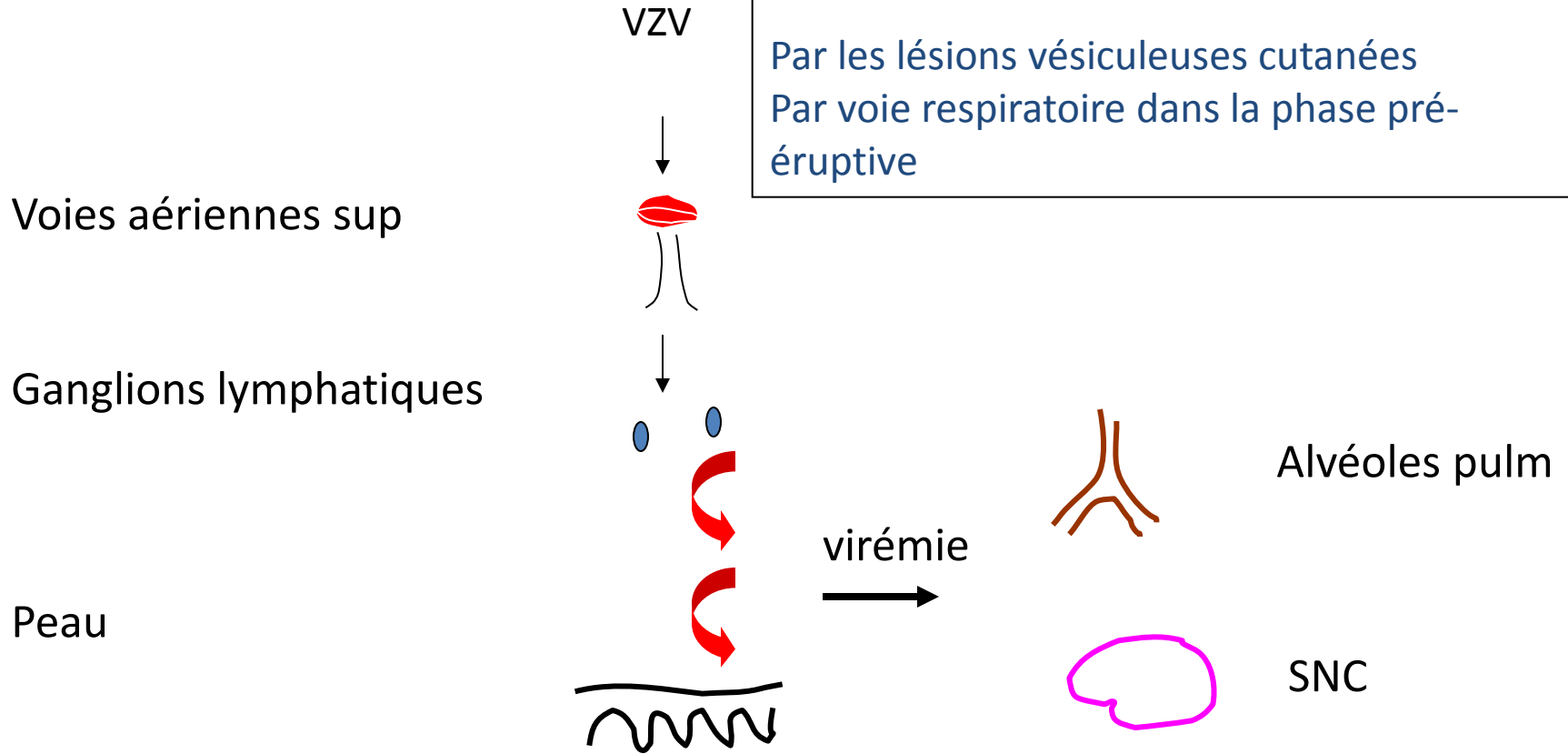
- **Primo-infection**, l'aciclovir a fait la preuve de son efficacité sur la douleur, le délai de guérison et le portage viral. Les posologies recommandées sont pour l'aciclovir per os 200 mg x 5 fois/j pour 10 j ou l'aciclovir intraveineux à 5 mg/kg/8h pour une même durée ou pour le valaciclovir per os 500 mg x 2 fois/j pendant 10 j.
- **Récurrence**, le traitement curatif a peu d'intérêt n'entraînant qu'une diminution du délai de guérison de 1 à 2 jours. En cas de gêne ou en cas de risque de contagion, on prescrira de l'aciclovir 200 mg x 5 fois/j pour 5 jours ou du valaciclovir 1000 mg en 1 ou 2 prises. Le tt doit être débuté le plus tôt possible (ordonnance à disposition du patient).
- **Traitement préventif**, il est indiqué **chez les patients ayant au moins 6 récurrences par an** et repose soit sur l'aciclovir, 400 mg x 2 fois/j ou le valaciclovir 500 mg/j pendant 6 à 12 mois puis l'efficacité du traitement devra être réévaluée. Il paraît également important de rappeler les mesures adjuvantes à délivrer au patient ayant un herpès génital comme l'informer sur l'histoire naturelle de l'infection, lui apprendre à évaluer les facteurs déclenchant, **l'éduquer** sur les petits signes à minima qui peuvent faire suspecter une excrétion asymptomatique

# Virus varicelle zona (VZV)

- Lors de la primo-infection le VZV pénètre **par les voies aériennes supérieures** puis gagne les premiers relais ganglionnaires lymphatiques puis la circulation sanguine (virémie transitoire) et gagne la peau.
- Une deuxième virémie est parfois responsable de la diffusion du VZV à d'autres organes comme les poumons et le cerveau.
- Après la PI, le VZV gagne les ganglions sensitifs par voie neurogène ou hématogène dans lesquels il persiste toute la vie.
- **La réactivation du VZV correspond au zona**. Il existe très probablement des réactivations asymptomatiques.

# Physiopathologie VZV: PI

Période de contagiosité:  
2 j avt et 6 j après l'éruption  
Par les lésions vésiculeuses cutanées  
Par voie respiratoire dans la phase pré-éruptive



# Virus Varicelle Zona

- La période de contagiosité s'étend de 2 jours avant le début de l'éruption à 6 jours après la fin de l'éruption.
- L'incubation est de 14 jours, la phase d'invasion est marquée par un fébricule et quelques signes généraux.
- La lésion élémentaire est une **vésicule ombiliquée**.
- Les lésions évoluent par **poussées successives** avec **la présence d'éléments d'âge différent** (macules et papules érythémateuses, vésicules et croutes).
- Les lésions cutanées sont **prurigineuses** et le grattage peut laisser secondairement des cicatrices.













# Virus varicelle Zona

- Les formes compliquées ou graves peuvent s'observer chez les sujets immunocompétents notamment les **complications pulmonaires** chez les nourrissons de moins de 1 an et les **risques d'encéphalites** entre 6 et 12 mois.
- Il existe un **sur-risque de décès chez l'adulte** (X25 lorsqu'on compare les adultes et les enfants) avec notamment le risque de pneumopathie. Les formes intrafamiliales ou les varicelles survenant en collectivités sont également à risque de complications.
- Les principales complications de la varicelle sont les **surinfections bactériennes** (1-3 %) chez l'enfant allant jusqu'à la fasciite nécrosante, les **formes neurologiques** (cérébellite, méningo-encéphalite, syndrome de Reye, névrite optique, Guillain-Barré), **les formes pulmonaires** à type de pneumopathie interstitielle hypoxémiante avec présence d'adénopathies hilaires et épanchement pleural avec risque d'œdème lésionnel et d'hémorragies intra-alvéolaires.
- Plus rarement, sont observées des **hépatites biologiques**, des **thrombopénies**, un **syndrome néphrotique**, des complications cardiaques ou ophthalmiques.

# Varicelle et femme enceinte

- En France sur 700 000 naissances annuelles, le taux de varicelle pergravidique peut être estimé à **0,7/1000 soit 490 cas**.
- Le risque global de contamination est de **8%** et est de l'ordre de **20% au premier trimestre**.
- Le **risque pour la mère de pneumopathie** est de l'ordre de **16%**, et est maximal au 3<sup>ème</sup> trimestre. Il n'est probablement pas plus élevé que le risque global de pneumopathie varicelleuse chez l'adulte.
- En cas de varicelle gravidique, il existe un risque augmenté de **fausse couche et de mort in utero** et **d'accouchement prématuré** augmenté si la varicelle survient avant 20 SA.
- Les risques pour le fœtus sont le **syndrome de varicelle congénital**, le **zona de la petite enfance** si la varicelle survient entre le 3<sup>ème</sup> et le 7<sup>ème</sup> mois et la varicelle néo-natale.

# Virus Varicelle Zona

- Le **zona** correspond à la **réactivation du VZV** et son expression clinique est généralement limitée au dermatome correspondant au ganglion sensitif dans lequel a lieu la réactivation du virus.
- Les formes compliquées (extensives et/ou hémorragiques) se voient essentiellement chez l'immunodéprimé.
- Un zona chez un sujet jeune doit faire pratiquer une sérologie VIH.
- La principale complication est **l'algie post-zostérienne** dont la **fréquence augmente avec l'âge** (50% à 50 ans, plus de 70% après 70 ans).
- Les facteurs prédictifs d'algies post-zostériennes sont l'existence de douleurs pré-éruptives, l'intensité des douleurs à la phase aiguë et la gravité des lésions cutanées.









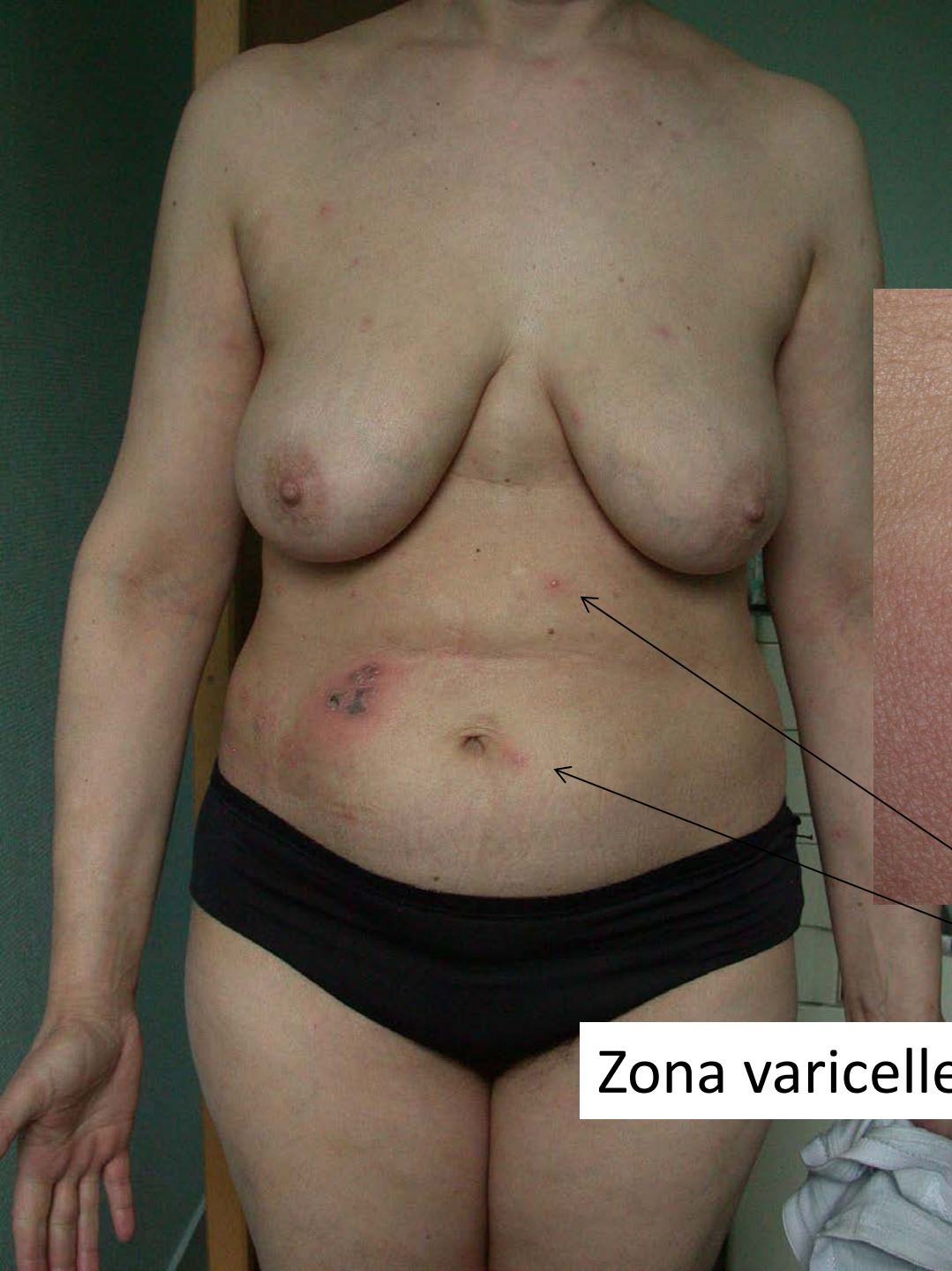




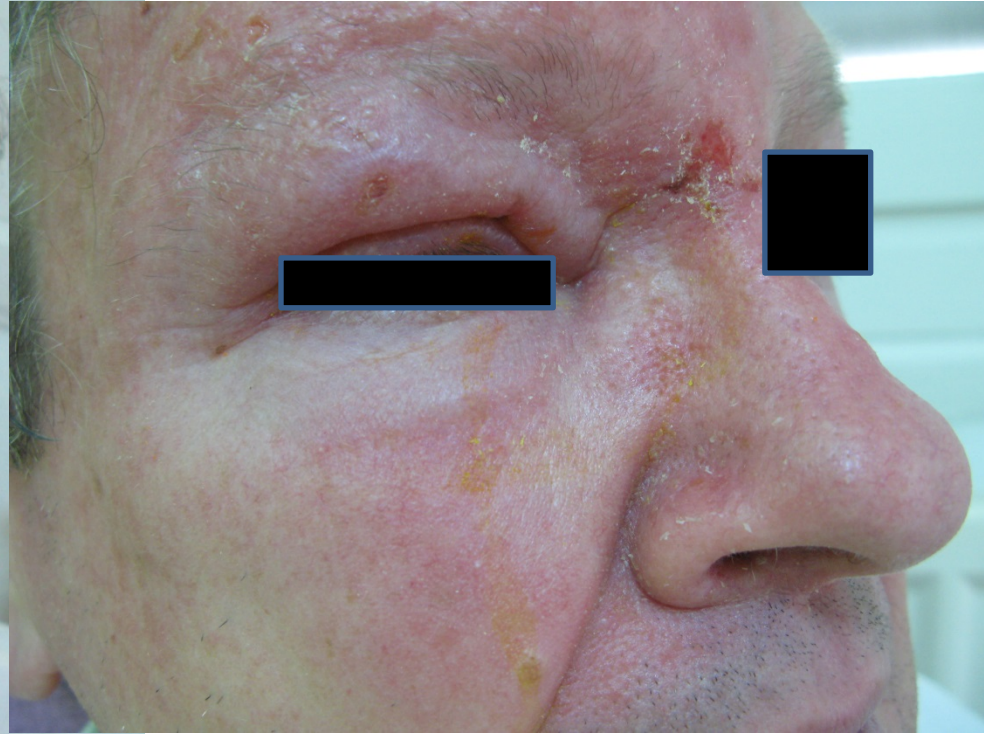








Zona varicelle, avec vésicules à distance





# Varicelle traitement

- **Les formes non compliquées** de l'enfant et de l'adulte immunocompétents ne nécessitent **aucun traitement antiviral**.
- Les formes compliquées requièrent une **hospitalisation** et la mise en route d'un traitement par **aciclovir intraveineux** à raison de 10 mg/kg/8h chez l'adulte et 500 mg/m<sup>2</sup>/8h chez l'enfant.
- Chez les patients immunodéprimés, le traitement de référence est l'aciclovir avec les mêmes voies d'administration et les mêmes posologies.
- Chez le nouveau-né, si la mère a eu une varicelle 10 j avant ou 2 jours après l'accouchement, on recommande un traitement par aciclovir IV, 20mg/kg/8h pendant 8-10 jours. Dans les formes graves de l'enfant de moins de 1 an, on traitera par aciclovir 500 mg/m<sup>2</sup>/8h.

# Zona -traitement

## Sujet immunocompétent

Le traitement doit être débuté dans les 48-72 premières heures

- **Zona ophtalmique, quelque soit l'âge du patient**
  - aciclovir, 800 mg 5 fois par jour pendant 7 jours
  - ou valaciclovir, 1 gr 3 fois par jour pendant 7 jours
  
- **Dans les autres indications, chez le sujet de plus de 50 ans et en prévention des algies-post-zostériennes :**
  - aciclovir, 800 mg 5 fois par jour pendant 7 jours
  - ou valaciclovir, 1 gr 3 fois par jour pendant 7 jours

# Zona-traitement

- **Sujet immunodéprimé :**
  - Adulte : aciclovir IV 10 mg/kg/8h pendant 7 à 10 jours (ou 48h après la dernière poussée vésiculeuse).
  - Enfant ou adulte dénutri : aciclovir 500 mg/m<sup>2</sup>/8h (ou 48h après la dernière poussée vésiculeuse).
- Chez les sujets immunocompétents de moins de 50 ans, s'il existe des facteurs de risque de développement d'algies post-zostériennes, on peut proposer valaciclovir, 1 gr 3 fois par jour pour 7 jours.

# Varicelle et vaccin

- Un vaccin vivant atténué contre la varicelle, de souche Oka, a été développé au Japon début des années 1970. Ce vaccin est actuellement administré aux enfants et aux adultes sains non immunisés dans de nombreux pays. Bien que le vaccin ait été développé au Japon, la plus grande expérience de son utilisation provient des Etats-Unis.
- Deux vaccins contre la varicelle ont depuis peu obtenu une AMM en Europe puis en France chez les enfants sans facteurs de risque: Varivax<sup>®</sup> et Varilrix<sup>®</sup>.
- En France, la vaccination n'est pas obligatoire. Le vaccin est proposé chez des enfants immunodéprimés (hors infection par le VIH) avant que leur statut immunitaire ne soit effondré. L'indication de la vaccination est étendue à leur fratrie et aux personnels soignant qui sont à leur contact.
- Un vaccin contre le zona (Zostavax)<sup>8</sup> visant à stimuler l'immunité humorale et cellulaire contre le VZV est disponible. Il réduirait de plus de 50% le risque de développer des algies post-zostériennes et diminuerait également l'intensité et la durée de l'épisode de zona dans plus de 65% des cas. Il est recommandé dans certains pays chez les sujets de plus de 50 ans.

# Verrues et papillomavirus

- On dénombre plus de **150 génotypes de papillomavirus humains** (PVH) dont certains ont un tropisme cutané et induisent des lésions bénignes le plus souvent spontanément régressives.
- Les verrues sont les affections les plus fréquentes secondaires aux PVH cutanés. La fréquence des verrues est estimée à **10%** surtout chez l'enfant et l'adulte jeune. Il existe plusieurs formes cliniques de verrues plus ou moins associées à des types spécifiques de PVH.
- Les verrues plantaires se présentent soit sous la forme de **myrmécies** qui sont des lésions profondes, douloureuses, exophytiques souvent localisées aux zones d'appui soit sous la forme de **verrues en mosaïque** qui sont généralement plus superficielles, multiples et confluentes. Les **myrmécies sont associées à PVH 1** alors que les **verrues en mosaïque sont associées à PVH2**.
- Les **verrues vulgaires sont associées à PVH 2 et 4** et se présentent sous la forme de papules kératosiques et irrégulières et prédominent au niveau des doigts des mains. Elles peuvent être douloureuses si elles sont de localisation périunguéale ou sous-unguéale.
- **Les verrues des bouchers** sont une variante clinique favorisée par les microtraumatismes répétés. Elles se présentent sous la forme de grosses lésions hypertrophiques réalisant parfois un aspect en chou-fleur et sont associées à **PVH7**. A la différence des verrues vulgaires, les verrues planes se présentent sous la forme de papules bien limitées de couleur rose ou chamois qui peuvent s'étaler formant des nappes. Les **verrues planes sont associées aux PVH 3 et 10**.









# Verrues et traitement

- Le traitement des verrues est difficile et beaucoup de médecins décident de ne pas traiter notamment chez l'enfant du fait du caractère souvent douloureux des traitements physiques en particulier.
- **La cryothérapie associée à un décapage** à la lame de bistouri est le traitement le plus adapté si les verrues sont en nombre limité.
- Les résultats avec l'imiquimod sont variés et il n'y a pas d'AMM dans cette indication.
- L'application de préparation décapante contenant un % variable d'acide salicylique est souvent utilisée et doit être associée à un décapage mécanique.
- En cas d'échec on peut proposer des séances d'iontophorèse ou une destruction des lésions soit par électrocoagulation ou par vaporisation au laser CO<sub>2</sub>. Mais souvent, ces traitements lourds ont plus d'inconvénients que d'avantages et l'abstention est préférable.
- Chez les immunodéprimés en particulier chez les patients infectés par le VIH, les formes exophytiques et étendues peuvent relever de traitements moins classiques comme des injections de bléomycine, le recours à une pommade au 5 fluoro-uracile (Efudix) ou à des injections intra-lésionnelles ou des préparations de cidofovir cependant de plus en plus difficile à obtenir.

# Epidermodysplasie verruciforme

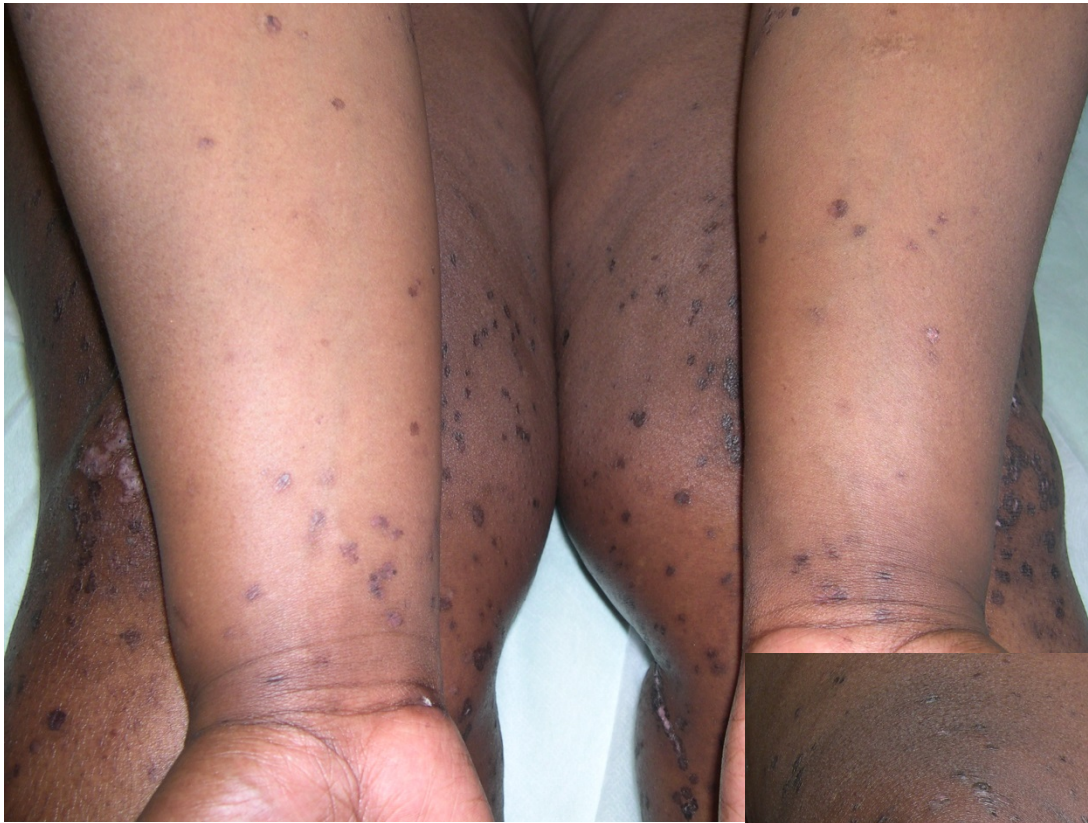
- L'épidermodysplasie verruciforme (EV) est une maladie rare.
- On distingue **la forme génétique** de transmission autosomique récessive qui est caractérisée par des mutations des **gènes EVER1 et 2** qui codent pour des protéines conférant une résistance aux infections par les PVH en dérégulant la voie AP1.
- Les protéines mutées sont directement responsables des anomalies cliniques observées dans l'EV. Sur le plan cellulaire, on observe une surexpression du TNF et ces patients sont exposés à développer des cancers cutanés épithéliaux.
- **Des tableaux proches d'EV** peuvent être observés en dehors du contexte génétique dans le cadre d'immunodépression en particulier chez les transplantés d'organe et chez les patients infectés par le VIH.

# Epidermodysplasie verruciforme

- Cliniquement, les lésions se présentent comme des **macules chamois** ressemblant aux macules du pityriasis versicolor plus ou moins confluentes sur le visage, le cou, le tronc, les membres et les mains.
- Des **lésions plus kératosiques** confluentes peuvent aboutir à des **plaques psoriasiformes**.
- Dans les EV génétiques, vers l'âge de 30-40 ans, 30 à 50% des patients développent des **carcinomes de type épidermoïde** ou **des lésions bowénoïdes** le plus souvent dans les zones photo-exposées.
- L'histologie des lésions cutanées est assez caractéristique avec des kératinocytes de grande taille disposés en nid ou en colonne de la couche supra-basale à la couche cornée.















# Epidermodysplasie verruciforme

- Les PVH les plus fréquemment associés à l'EV sont les PVH 5, 8, 14 et 20.
- Chez ces patients, **le rôle carcinogène des rayons ultraviolets** est important, expliquant la prédilection des carcinomes pour les zones photo-exposées et la rareté des carcinomes chez les patients à peau pigmentée.
- Il n'y a **pas vraiment de traitement adapté pour l'EV**, et chez les patients immunodéprimés, la restauration immunitaire n'est pas toujours efficace sur les lésions d'EV ce qui n'est pas sans poser des problèmes thérapeutiques.
- On préconise systématiquement des **conseils de photo-protection**, et on essaie généralement des **traitements locaux** par imiquimod, ou des kératolytiques non spécifiques et on peut proposer des **rétinoïdes** (type acitrétine) qui diminueraient le risque de transformation carcinomateuse et qui peuvent également être efficaces sur les lésions maculeuses en diminuant la charge virale PVH.

# Molluscum contagiosum

- le virus du *Molluscum contagiosum* appartient à la famille des *poxviridae* et constitue le seul représentant du genre *molluscipox*.
- Chez l'enfant, la contamination se fait par contact interhumain avec risque fréquent d'auto-inoculation.
- Chez l'adulte, la contamination est le plus souvent d'origine sexuelle et les infections à MC sont considérées comme des IST mineures. Dans ce cas, les lésions sont volontiers génitales ou périgénitales.

# Molluscum contagiosum

- La lésion élémentaire est une **papule translucide** ou de couleur chair de 1 à 5 mm de diamètre dont le sommet est ombiliqué.
- **Chez l'enfant**, les lésions peuvent toucher l'ensemble du tégument avec cependant une prédilection pour la **face, le tronc, les membres et un respect des extrémités**. Le prurit est responsable d'une dissémination des lésions et des formes étendues sont observées dans les zones bastions au cours de la **dermatite atopique**.
- **Chez l'adulte**, les lésions sont donc préférentiellement observées au niveau des organes génitaux externes mais les muqueuses sont rarement touchées.
- Des formes profuses et extensives avec des lésions parfois de très grande taille sont observées chez les **patients immunodéprimés** et en particulier chez les patients infectés par le VIH.
  - Les lésions de grande taille peuvent mimer des lésions de carcinome cutané.
  - Certaines infections, notamment **la cryptococcose et l'histoplasmosse** peuvent se présenter sous la forme de lésions proches cliniquement des lésions de MC.
- Il **ne faut donc pas hésiter à biopsier** les lésions en cas de doute diagnostic sur des terrains fragiles et en présence de signes généraux comme une fièvre ou un amaigrissement.



# Molluscum contagiosum-traitement

- Le **traitement** repose sur **l'exérèse à la curette ou la cryothérapie**. Plusieurs séances sont parfois nécessaires et l'application d'une crème anesthésiante est recommandée avant l'exérèse à la curette.
- Les formes plus profuses sont difficiles à traiter.
- Chez les patients infectés par le VIH, le traitement antirétroviral est parfois seul nécessaire mais comme pour d'autres infections opportunistes, on peut observer des aggravations paradoxales à l'initiation du traitement.
- Le cidofovir topique ou parentéral représentait une alternative acceptable mais il n'est plus disponible. Les résultats avec l'imiquimod sont mitigés.

# Parvovirus B19

- Découvert par hasard, le parvovirus B19 (PVB19) appartient à la famille des *parvoviridae*.
- Il s'agit d'un petit virus non enveloppé muni d'une capsidie icosaédrique de 25 nm de diamètre.
- Le génome viral est constitué d'un ADN monobrin d'environ 5600 nucléotides et code pour 3 protéines virales ayant une fonction bien déterminée. La protéine NS1 a de multiples fonctions répliquatives et est cytotoxique pour la cellule hôte, les protéines VP1 et VP2 sont les protéines de capsidie. L'antigène érythrocytaire P est le récepteur cellulaire du PVB19.

# Parvovirus B19

- **La primo-infection** survient le plus souvent dans **l'enfance** mais elle peut survenir tout au long de la vie et la séroprévalence augmente avec l'âge passant de 10% entre 1 et 5 ans, à 40% entre 20 et 30 ans et à plus de 70% au-delà de 60 ans.
- Dans les pays tempérés, les infections par le PVB19 surviennent par petites épidémies généralement au printemps.
- Le principal mode de contamination est **la voie respiratoire** mais ce virus peut également être transmis par voie sanguine en particulier par les concentrés de facteurs anti-hémophiliques (VIII et IX).



# Parvovirus B19-clinique

- La plupart des primo-infections sont **asymptomatiques**. La présentation clinique la plus fréquente est le **mégalérythème épidémique ou 5<sup>ème</sup> maladie**.
- exanthème maculo-papuleux légèrement oedémateux débutant sur les joues en donnant l'aspect en « paire de claques » (**slapped cheek**) puis s'étendant au tronc et aux extrémités, où des macules rose pâle confluent en carte de géographie ou **en guirlandes de sapin de Noël** pour disparaître en 1 semaine.
- La fièvre est généralement absente, mais on peut noter un fébricule associé ou non à des manifestations ORL (rhinorrhée, jetage nasal...) et des douleurs articulaires.
- **Les manifestations articulaires** peuvent aussi être la seule manifestation clinique au cours d'une primo-infection à PVB19. La fréquence des manifestations articulaires augmente avec l'âge. Il s'agit le plus souvent d'une polyarthrite bilatérale et symétrique touchant initialement les petites articulations des extrémités puis s'étendant aux grosses articulations et disparaissant en quelques semaines. Ces tableaux articulaires chroniques peuvent faire discuter une polyarthrite rhumatoïde, cependant le rôle du PVB19 a maintenant été écarté tout comme dans d'autres maladies systémiques notamment la péri-artérite noueuse et la maladie de Kawasaki.
- En dehors des manifestations articulaires qui peuvent être aiguës ou chroniques, le PVB19 est responsable de crise **érythroblastopénique aiguë ou d'anémie chronique** chez les patients ayant une hémolyse chronique nécessitant une augmentation de l'érythropoïèse ou chez les patients immunodéprimés. Enfin, le PVB19 est responsable de l'**hydrops fetalis** chez les femmes enceintes non immunisées (qui représentent près de 50% des femmes en âge de procréer) avec un risque de transmission materno-fœtale de 30% et un risque de perte fœtale de 5% à 10%.





# Parvovirus B19-clinique

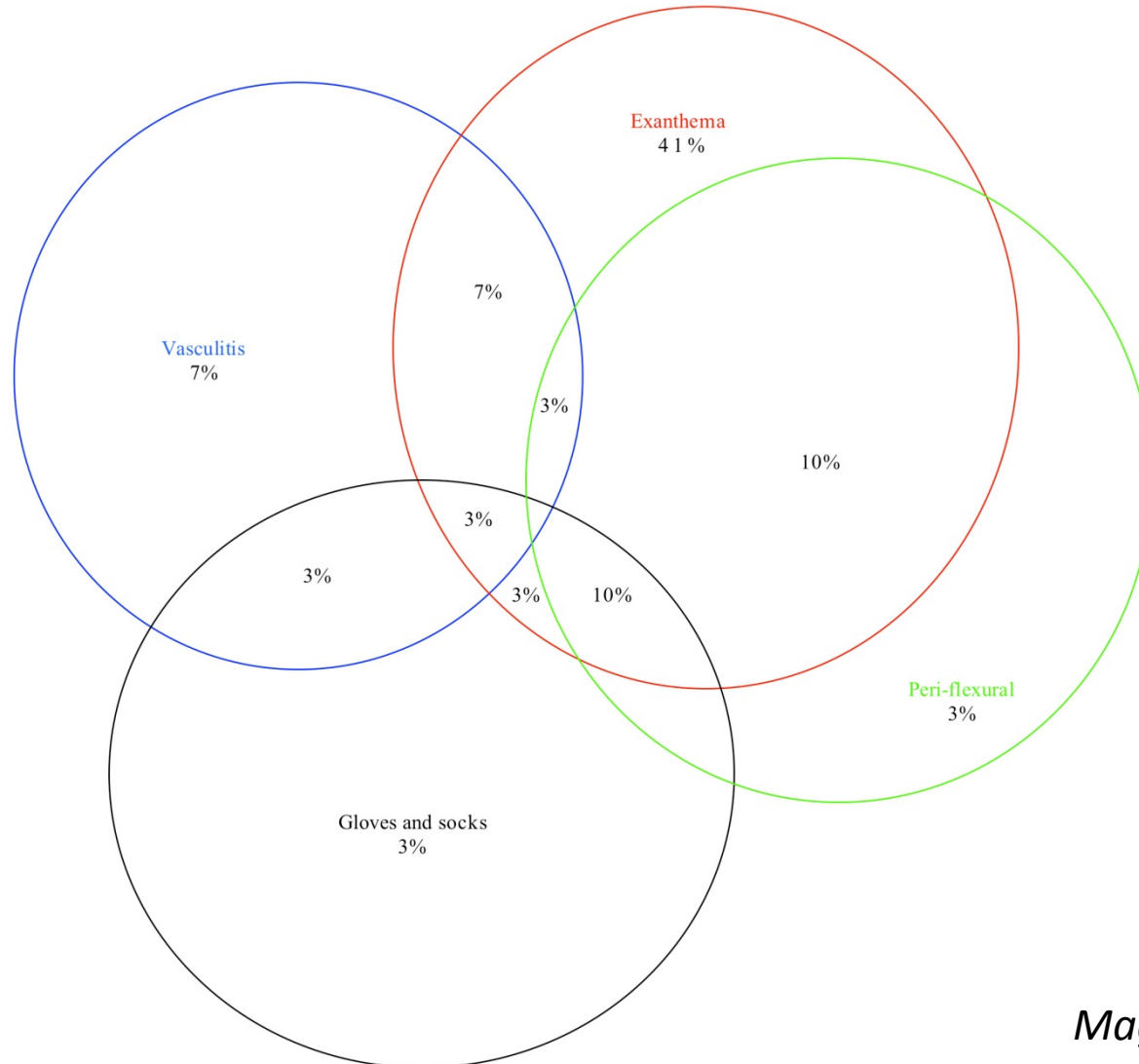
- Le PVB19 est associé à de nombreuses manifestations cutanées et des études ayant porté sur le rôle des virus dans les rashes fébriles ont montré que **près de 30% des rashes chez l'enfant étaient liés au PVB19**. Ainsi, le rash associé à la primo-infection peut être moins spécifique que celui observé lors du mégalérythème épidémique, et prendre un aspect morbilliforme ou roséoliforme. La notion de prurit est rapportée dans près de 40% des cas de rashes liés au PVB19.
- Le PVB19 est également associé à **des purpuras en gants et chaussettes** (*socks and gloves syndrome*) ou à **des syndromes dits « babouin »** caractérisés par un exanthème en caleçon avec des lésions érythémateuses et purpuriques des grands plis inguinaux et axillaires. PVB19 peut être **responsable d'urticaire aiguë** éventuellement associé à des manifestations pulmonaires.
- PVB19 est responsable de **purpuras immuno-allergiques** caractérisés par des lésions purpuriques infiltrées prédominant sur les zones déclives et dont l'histologie correspond dans la grande majorité des cas à une **vascularite leucocytoclasique**.
- Dans un travail rétrospectif ayant porté sur 29 cas de primo-infections à PVB19 de l'adulte, les auteurs ont identifié **4 patrons différents** qui pouvaient être associés dans près de **45% des cas**. Le patron principal est celui d'un exanthème rappelant celui du mégalérythème observé chez l'enfant. Les 3 autres patrons sont le purpura en gants et chaussettes, l'exanthème périflexural et le purpura vasculaire.







# Parvovirus B19-association des patrons cutanés





# Virus Epstein-Barr

- Le virus Epstein-Barr (EBV) a été découvert en 1964 à partir de cultures cellulaires dérivées de **lymphome de Burkitt africain**.
- Il s'agit d'un **virus ubiquitaire** qui se transmet dès l'enfance et l'adolescence par l'intermédiaire de contacts salivaires.
- Il est associé à de nombreuses pathologies dont **certains lymphomes et le cancer du naso-pharynx**.
- L'EBV possède un génome ADN double brin linéaire de 172 Kb et le diamètre du virion est de 120 à 200 nm. Aux extrémités de la molécule d'ADN viral linéaire, se situent des séquences répétées inversées permettant la « circularisation » de l'ADN viral sous forme épisomal dans le noyau cellulaire.
- Dans la plus part des cellules infectées, l'ADN viral se présente sous forme d'épisome en nombre variable de 1 à 100 épisomes par cellule. Neuf polypeptides codés par les gènes latents sont régulièrement exprimés dans la phase de latence virale (EBNA, pour Epstein-Barr nuclear antigens ; et LMP pour latent membrane protein). Plusieurs types de latence (I à III) sont définis en fonction de l'expression ou non de ces polypeptides dans les cellules infectées et le type de latence caractérise également les différents type de lymphoproliférations associées au virus.

# Virus Epstein-Barr

- La primo-infection EBV caractérisée cliniquement par la **mononucléose infectieuse** survient le plus souvent (75%) entre 15 et 25 ans.
- Dans cette tranche d'âge, elle est **symptomatique dans près de 50% des cas**, alors qu'elle est plus souvent inapparente chez le petit enfant.
- Les enquêtes sérologiques montrent que 80 à 90% des adultes ont des marqueurs d'immunisation ancienne.

# Virus Epstein-Barr-diagnostic microbiologique

- La sérologie va déterminer la présence ou non d'anticorps de type IgM (infection précoce ou réactivation) ou IgG (infection ancienne) contre différentes protéines du virus.
- Ainsi, les anticorps anti-VCA de type IgM sont contemporains de la primo-infection et peuvent être associés ou non à des IgG qui apparaissent un peu plus tard mais souvent au moment de la phase cliniquement apparente.
- Les anticorps anti EA (pour early antigens) apparaissent dans les 3 semaines et vont décroître en 3 à 6 mois.
- Les anticorps anti –EBNA sont des anticorps d'apparition retardée (2-3 mois).
- Le MNI test est toujours utile lorsqu'on suspecte une mononucléose infectieuse car il est positif mais la positivité est transitoire.
- Typiquement, lors d'une primo-infection on aura des IgM anti-VCA (+/- des IgG anti-VCA) sans anti-EBNA ou EA avec un MNI test positif. Après plusieurs mois, les IgM anti-VCA disparaissent, les IgG anti-VCA sont positifs comme les anti-EBNA.
- De nombreuses techniques directes quantitatives ou non permettent de détecter des séquences d'ADN de l'EBV. Dans les tissus, l'EBV peut être détecté grâce à des techniques d'hybridation *in situ* ou des techniques d'immunohistochimie en s'aidant d'anticorps dirigés contre des protéines virales (EBNA, LMP en particulier).

# Virus Epstein-Barr

- La mononucléose infectieuse associe de la fièvre présente dans 80-90% des cas, pouvant durer plus de 10 jours, une angine typiquement pseudo-membraneuse, la présence d'adénopathies et dans près de 50% des cas une splénomégalie.
- **L'atteinte cutanée est présente dans 5 à 10% des cas**, et la présentation est très variable à type d'exanthème le plus souvent morbilliforme, mais le rash peut également être décrit comme rubéoliforme, roséoliforme ou plus rarement comme scarlatiniforme.
- La présence d'un œdème palpébral (**signe de Hoagland**) décrit comme un **œdème palpébral supérieur** est assez caractéristique mais fugace et souvent pas vu ou diagnostiqué. Des cas d'urticaire satellites de la PI EBV ont été décrits également.
- La fréquence de l'exanthème augmente (**jusqu'à 40%**) en cas de prise d'ampicilline au moment de la MNI. Le rash est dans ce cas un peu plus tardif, généralement 7 à 10 jours après le début du traitement. L'exanthème est plus diffus et sévère. Le rash à l'ampicilline au cours de la MNI n'est pas une allergie à l'ampicilline, et la réintroduction de l'ampicilline est tout à fait possible à distance.



# Virus Epstein-Barr-clinique

- Des éruptions de type Gianotti-Crosti ont également été rapportées au cours de la primo-infection EBV, le plus souvent chez le jeune enfant avant 10 ans et l'éruption s'accompagne volontiers d'une discrète hyperthermie.
- L'EBV pourrait être également associé à certains **syndromes de Kawasaki** sans que la preuve formelle puisse être apportée.
- Des **manifestations cutanées liées au froid** et en rapport avec la présence d'une cryoprotéine (agglutinines froides, cryoglobuline, cryofibrinogène) ont été rapportées au cours de la PI EBV. Il peut s'agir d'un **purpura**, d'une **urticaire** déclenchée par l'exposition au froid, ou une **acrocyanose**.
- Parmi les **signes muqueux associés à la PI EBV**, il faut signaler la survenue de pétéchies du voile du palais, ainsi que plus rarement une gingivite aiguë et douloureuse. L'EBV est l'étiologie la plus souvent identifiée **d'ulcère aigu vulvaire de Lipschutz** qui se caractérise par des ulcérations vulvaires souvent **en miroir**.

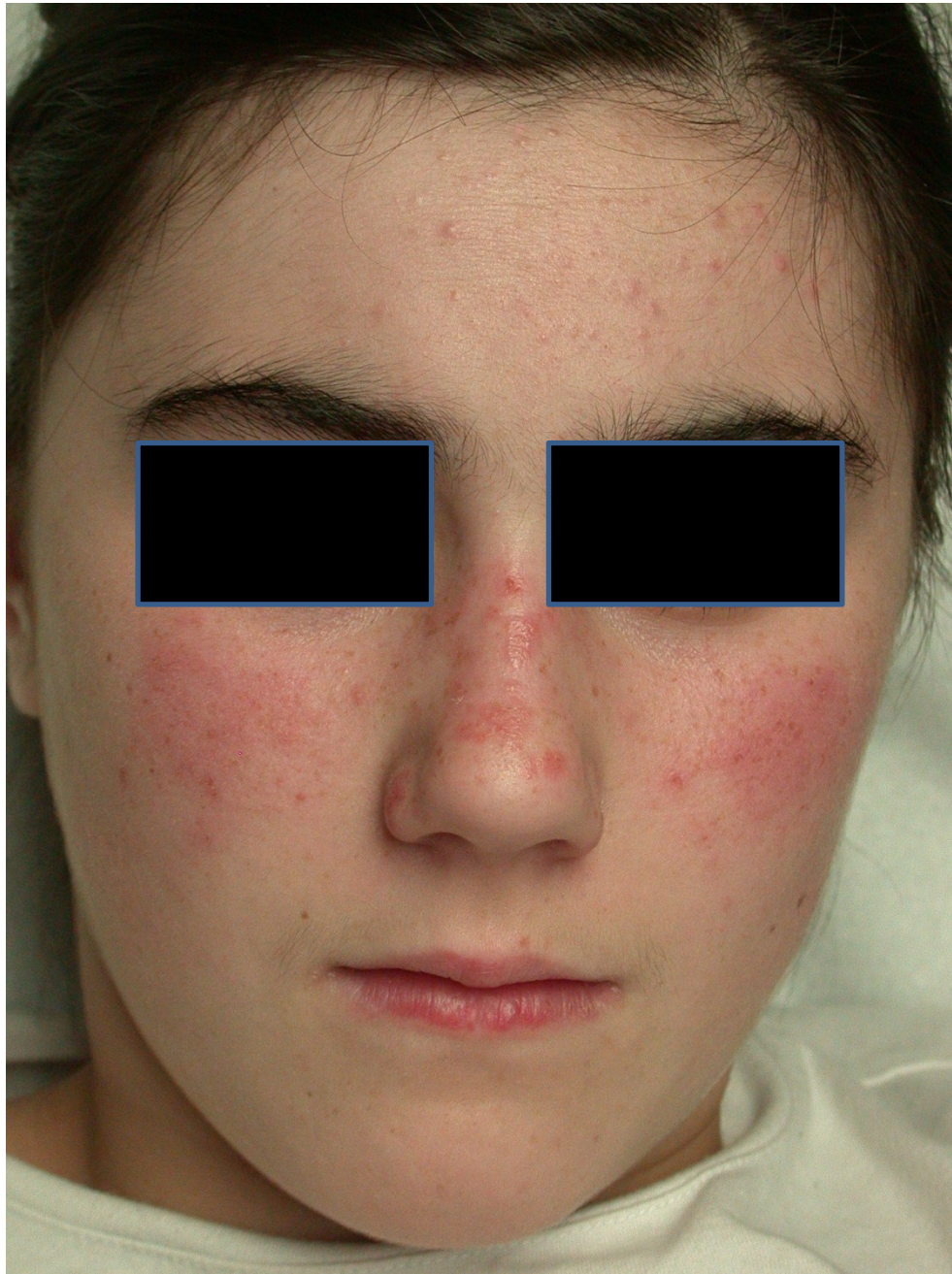


Syndrome de Gianotti-Crosti



Syndrome de Gianotti-Crosti





Syndrome de Gianotti-Crosti



Syndrome de Gianotti-Crosti



Ulcère de Lipschutz au cours de PI EBV

# Primo-infection VIH

- La **primo-infection VIH** est **symptomatique** dans **plus de 50% des cas**. Les **symptômes** sont **souvent discrets** et **peu spécifiques** et ne doivent pas être interprétés à tort comme ceux d'une virose plus banale ou d'un accident médicamenteux
- **Tableau d'allure grippale avec fièvre** (38 à 39,5°C), sueurs, asthénie, malaise général, arthralgies et myalgies, céphalées, douleurs pharyngées, parfois signes digestifs.
- Une **polyadénopathie est possible**.
- Des **signes neurologiques** sont fréquents (près de 50 p. 100 des cas), avec syndrome méningé, troubles du comportement, plus rarement encéphalite, crises convulsives ou polyradiculonévrite.

# Primo-infection VIH

- **L'éruption cutanée** est présente dans **60 à 70 p. 100** des cas symptomatiques.
- l'exanthème apparaît entre le 1<sup>er</sup> et le 5<sup>e</sup> jour des signes généraux. Il touche le plus souvent le tronc, la racine des membres et le cou, parfois le visage.
- Il est habituellement **morbilliforme fait de maculo-papules** de quelques millimètres à 1 cm de diamètre, arrondies ou ovalaires, bien limitées, non confluentes, non squameuses.
- Il **peut être beaucoup plus discret** limité à quelques macules du tronc de type roséole. Il peut toucher les paumes et les plantes. Le prurit est rare et modéré.
- La durée de l'éruption est de **5 à 10 jours**. Des formes plus rares sont possibles à type d'urticaire, d'éruption vésiculo-pustuleuse, ou d'éruption strictement palmo-plantaire.



Exanthème roséoliforme au cours d'une PI VIH



Exanthème roséoliforme au cours d'une PI VIH

# Primo-infection VIH

- Manifestations muqueuses
- La primo-infection VIH peut être responsable d'**érosions muqueuses** le plus souvent mesurant moins de 10 mm de diamètre. L'**atteinte bucco-pharyngée** s'accompagne de douleur à la déglutition (la simple pharyngite est présente dans plus de la moitié des cas). Des **ulcérations œsophagiennes** sont possibles. Des **érosions ou ulcérations génitales ou anales** sont également fréquentes.





Érosions et ulcérations orales et périgénitales au cours d'une PI VIH (*collection A Vermech*)