

# Cas clinique

**K. Sellami<sup>1</sup>, A. Chtourou<sup>2</sup>  
M. Koubaa<sup>1</sup>, S. Gargouri<sup>2</sup>**

- 1- Service des Maladies Infectieuses, CHU Hédi Chaker de Sfax
- 2- Laboratoire de Virologie, CHU Habib Bourguiba de Sfax

F.J, 20 ans

Origine: Kerkenah

ATCD: 0

Profession: étudiant /musicien

**HDM:**

**Décembre 2015:**

- Syndrome grippal
- Des lésions cutanées vésiculeuses et bulleuses en regard du thorax, le dos, les membres supérieurs, inférieurs et les organes génitaux externes.
- Des lésions vésiculeuses et ulcérées des deux lèvres 6 jours auparavant.

## HDM:

- Sans amélioration sous traitement local.
- Impossibilité de s'alimenter.
- Pas de fièvre ni arthromyalgie.
- Pas de notion de prise médicamenteuse.

# Examen clinique:

- Stable sur le plan hémodynamique
  - Candidose buccale
  - Multiples lésions vésiculeuses, bulleuses et ulcérées extensives au niveau des deux lèvres
  - Luette érythémateuse sans ulcération
- 

# Examen clinique:

















# Hospitalisation

## Biologie:

- **NFS:** GB: 8830/mm<sup>3</sup>, lymph: 1240 /mm<sup>3</sup>,  
mon:990/ mm<sup>3</sup>, Hb: 15.6 g/dl, plq: 279.000/mm<sup>3</sup>
- **VS:** 15mm H1
- **CRP :** 27 mg/l
- **Urée:**5,5mmol/l **créatinine:** 74mmol/l
- **ASAT:**23UI/L **ALAT:** 13UI/L
- **Protéines totales:**70 g/l

# Q1-Quels sont les diagnostics à évoquer?

1-Urticaire

2-Erythème polymorphe

3-Syndrome de Stevens -Johnson

4-Pemphigoïde cicatricielle

5-Syndrome de Sweet



# Q1-Quels sont les diagnostics à évoquer?

1-Urticaire

2-Erythème polymorphe

3-Syndrome de Stevens -Johnson

4-Pemphigoïde cicatricielle

5-Syndrome de Sweet



# Utricairé:

## Éléments pour :

- Plaques érythémateuses oedématisées avec un centre sombre, bulleux ou crouteux

## Éléments contre:

- Lésion élémentaire transitoire qui dure moins de 24 h
- Continuité d'apparition des lésions même après les 72 h
- Prurit intense

# Q1-Quels sont les diagnostics à évoquer?

1-Urticaire

2-Erythème polymorphe

3-Syndrome de Stevens -Johnson

4-Pemphigoïde cicatricielle

5-Syndrome de Sweet



# Erythème polymorphe

## Éléments pour :

- ▶ signes cutanés à type de cocardes papuleuses et bulleuses profuses
- ▶ signes muqueux : étendus, sévères, atteignant les différentes muqueuses

# Q1-Quels sont les diagnostics à évoquer?

1-Urticaire

2-Erythème polymorphe

3-Syndrome de Stevens -Johnson

4-Pemphigoïde cicatricielle

5-Syndrome de Sweet



# Syndrome de Stevens -Johnson

## Éléments pour :

Atteinte muqueuse : profuse,  
douloureuse

## Éléments contre:

- signes cutanés : cocardes atypiques maculo-purpuriques et bulleuses étendues
- Pas de prise médicamenteuse
- Signe de Nikolsky

# Q1-Quels sont les diagnostics à évoquer?

1-Urticaire

2-Erythème polymorphe

3-Syndrome de Stevens -Johnson

4-Pemphigoïde cicatricielle

5-Syndrome de Sweet



# Pemphigoïde cicatricielle:

Éléments pour :

Dermatose bulleuse

Éléments contre:

- atteinte souvent gingivale
- Signe de la pince positif



Figure 3. Signe de la pince d'une pemphigoïde cicatricielle.

# Q1-Quels sont les diagnostics à évoquer?

1-Urticaire

2-Erythème polymorphe

3-Syndrome de Stevens -Johnson

4-Pemphigoïde cicatricielle

5-Syndrome de Sweet



# Syndrome de sweet

## Éléments pour :

- Plaques érythématueuses oedématiées

## Éléments contre:

- présence de vésicule

Diagnostic le plus probable pour notre patient

Erythème polymorphe  
**majeur** chez un jeune homme

CAT?

# Q2-Votre conduite thérapeutique?

- 1- Doxycycline: 200mg/j
- 2- Traitement symptomatique: apport hydrique et nutritif, paracétamol , BDB
- 3- Aciclovir :10mg/kg/8h
- 4- Fluconazole: 200mg/j
- 5- Prednisone: 40mg/j



# Q2-Votre conduite thérapeutique?

1- Doxycycline: 200mg/j

2- Traitement symptomatique: apport hydrique et nutritif, paracétamol , BDB

3- Aciclovir :10mg/kg/8 heures

4- Fluconazole: 200mg/j

5- Prednisone: 40mg/j

# Q3-Bilans à demander à visée étiologique?

- 1- Sérologie *Mycoplasme Pneumoniae*
- 2- Sérologie VIH
- 3- Sérologie des Herpesviridae: EBV CMV HSV et VZV
- 4- Recherche de l'ADN HSV par PCR dans les vésicules/  
biopsie cutanée
- 5- Sérologie des hépatites B et C



# Q3-Bilans à demander à visée étiologique?

1- Sérologie *Mycoplasma Pneumoniae*

2- Sérologie VIH

3- Sérologie des Herpesviridae: EBV CMV HSV et VZV

4- Recherche de l'ADN HSV par PCR dans les vésicules/  
biopsie cutanée

5- Sérologie des hépatites B et C

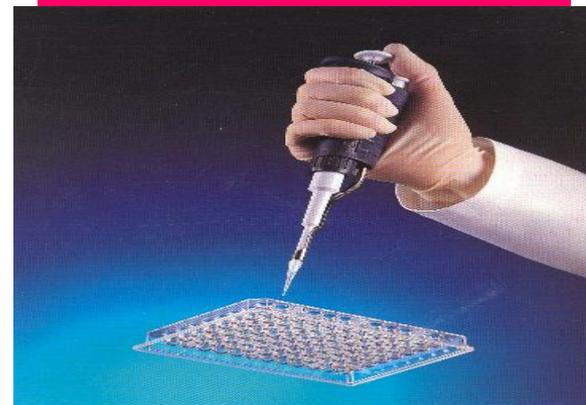


# ENQUETE ETIOLOGIQUE: Diagnostic sérologique

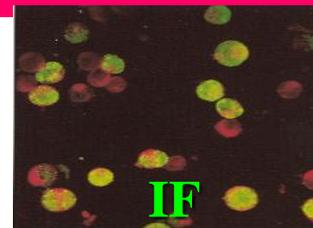
- Sérologies virales ( CMV, EBV, HSV, VZV, VHB et VHC)
- Sérologies des atypiques
- 10 ml de sang veineux
- Dans un tube sec
- Acheminement : T° ambiante
- Conservation : + 4°C (quelques jours)



## Sérologies virales ELISA qualitative



## Sérologies des atypiques Immunofluorescence indirecte



# ENQUETE ETIOLOGIQUE: Diagnostic sérologique

Sérologies		30/12/2015
HSV	IgM	Négatives
	IgG	<b>Positives</b>
VZV	IgM	Négatives
	IgG	<b>Positives</b>
CMV	IgM	Négatives
	IgG	<b>Positives</b>
EBV	IgM VCA	Négatives
	EBNA	<b>Positives</b>
VHB (AgHBs)		Négatif
VHC		Négatif
Sérologies des atypiques * <i>Rickettsia conorii, typhi, felis</i> * <i>Chlamydia trachomatis, psittaci, pneumoniae</i> * <i>Mycoplasma pneumoniae</i>		Négatives

## Q4-Concernant le diagnostic sérologique des infections à Herpes virus

- 1- Les sensibilité et spécificité des tests sont variables selon les trousse
- 2- Une sérologie négative au début des signes cliniques peut éliminer le diagnostic
- 3- La présence d'IgM spécifiques est inconstante au cours des réactivations
- 4- La séroconversion IgG est l'élément clé pour confirmer le diagnostic d'une primo-infection
- 5- La présence d'IgG en l'absence d'IgM est en faveur d'une infection ancienne



## Q4-Concernant le diagnostic sérologique des infections à Herpes virus

- 1- Les sensibilité et spécificité des tests sont variables selon les trousse
- 2- Une sérologie négative au début des signes cliniques peut éliminer le diagnostic
- 3- La présence d'IgM spécifiques est inconstante au cours des réactivations
- 4- La séroconversion IgG est l'élément clé pour confirmer le diagnostic d'une primo-infection
- 5- La présence d'IgG en l'absence d'IgM est en faveur d'une infection ancienne



# ENQUETE ETIOLOGIQUE: Recherche de l'ADN HSV1/2 par PCR

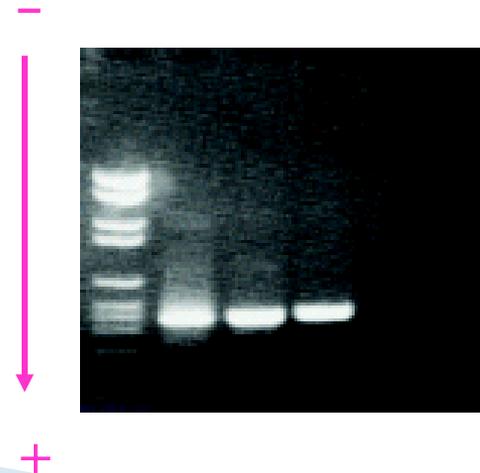
Ecouvillons à partir d'une lésion vésiculeuse du pieds



PCR en point final



Gènes cibles (UL23, UL30)



**Recherche de l'ADN HSV positive**

**Erythème polymorphe  
majeur associé à une  
infection à HSV**

**Herpes Associated Erythema Multiforme**

**HAEM**

# Q5-Au cours de HAEM, la recherche de l'ADN HSV:

- 1- peut être faite par plusieurs variantes de PCR
- 2- peut orienter le diagnostic en cas de positivité
- 3- peut se faire à partir des lésions ou mieux sur biopsie cutanée
- 4- est positive dans plus de 90% des cas
- 5- peut être influencée par la qualité du prélèvement et de l'acheminement



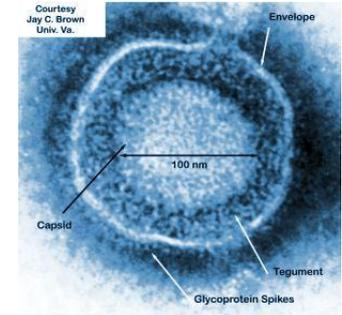
# Q5-Au cours de HAEM, la recherche de l'ADN HSV:

- 1- peut être faite par plusieurs variantes de PCR
- 2- peut orienter le diagnostic en cas de positivité
- 3- peut se faire à partir des lésions ou mieux sur biopsie cutanée
- 4- est positive dans plus de 90% des cas
- 5- peut être influencée par la qualité du prélèvement et de l'acheminement



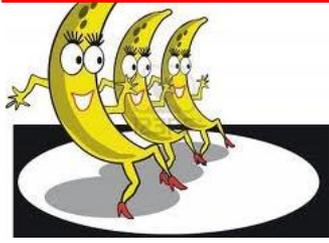
# Herpes Simplex Virus HSV

- Ubiquitaires
- Strictement humains
- Virus enveloppés, fragiles → transmission interhumaine directe: contacts étroits, intimes
- Virus latents → **Récurrence**



# PHYSIOPATHOLOGIE

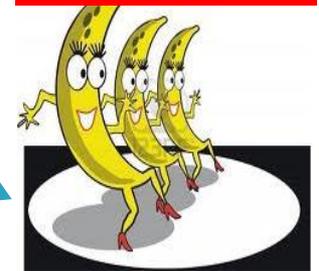
## Primoinfection



Symptomatique ou non



## Réactivation



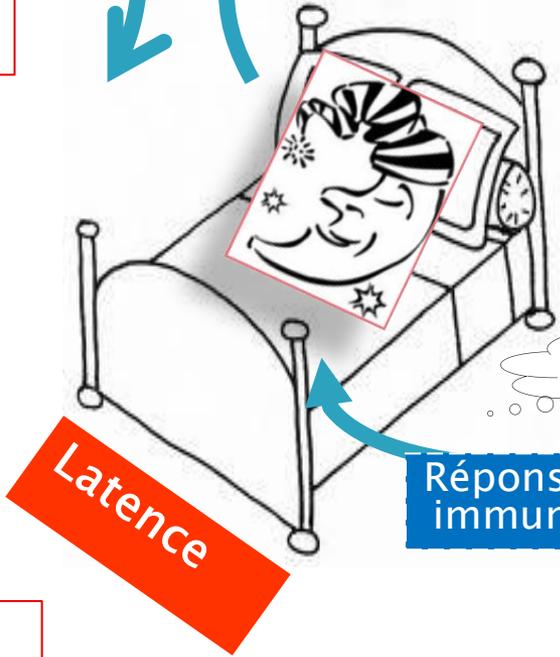
- Exposition solaire
- Immunodépression
- Stress

**Virus dermatrope**  
Multiplication dans les cellules épithéliales

Déblocage de réplication virale

**GRAVES**  
Chez l'immunodéprimé

Transport axonal rapide



**Latence**

Symptomatique ou non



**Récurrence**

**Virus neurotrope**  
ADN épisomique  
Absence de réplication virale dans le ganglion trigéminal et sacré

Migration vers le site périphérique de la primo-infection

# Q6-Concernant la physiopathologie de HAEM

- 1- Il s'agit d'une pathologie ubiquitaire à médiation immunitaire
- 2- Elle peut faire intervenir les lymphocytes TCD8+ cytotoxiques
- 3- Une prédisposition génétique est possible
- 4- Elle est sans relation avec le système HLA
- 5- Les poussées de la maladie sont souvent déclenchées par les infections



# Q6-Concernant la physiopathologie de HAEM

- 1- Il s'agit d'une pathologie ubiquitaire à médiation immunitaire
- 2- Elle peut faire intervenir les lymphocytes TCD8+ cytotoxiques
- 3- Une prédisposition génétique est possible
- 4- Elle est sans relation avec le système HLA
- 5- Les poussées de la maladie sont souvent déclenchées par les infections



# Mécanisme physiopathologique n'est pas élucidé

## Réaction immunitaire à médiation humorale

- Complexes immuns de la paroi vasculaire, JDE
- Modification du complément sérique

## Réaction immunitaire à médiation cellulaire

- Infiltrat lymphocytaire CD4 dans le derme
- Lymphocytes T CD8 dans l'épiderme

Infections virales, bactériennes, fongiques

Traitements anti convulsivants, Antibiotiques  
AINS

HSV VZV

EBV

CMV

Entérovirus

*C pneumoniae*

*T pallidum*

*B burgdorferi*

*T gondii*

Infection fongique

90%

10%

Herpes  
Associated  
Erythema  
Multiforme

Drug Induced  
Erythema  
Multiforme

LT CD4+ TH1 (IFN  $\gamma$ ) (TGF- $\beta$ )

LT CD8+ (TNF $\alpha$ )

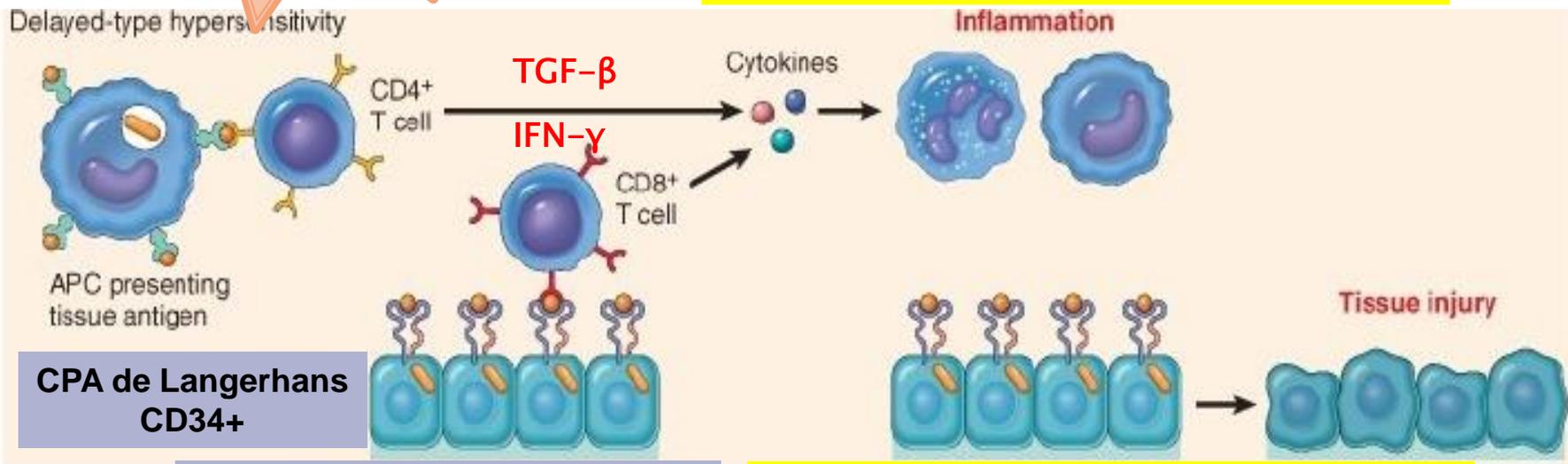
Réaction d'hypersensibilité de type IV

Cytotoxicité cellulaire

# PHYSIOPATHOLOGIE

## Herpes Associated Erythema Multiforme

### Accumulation des lymphocytes dans la peau



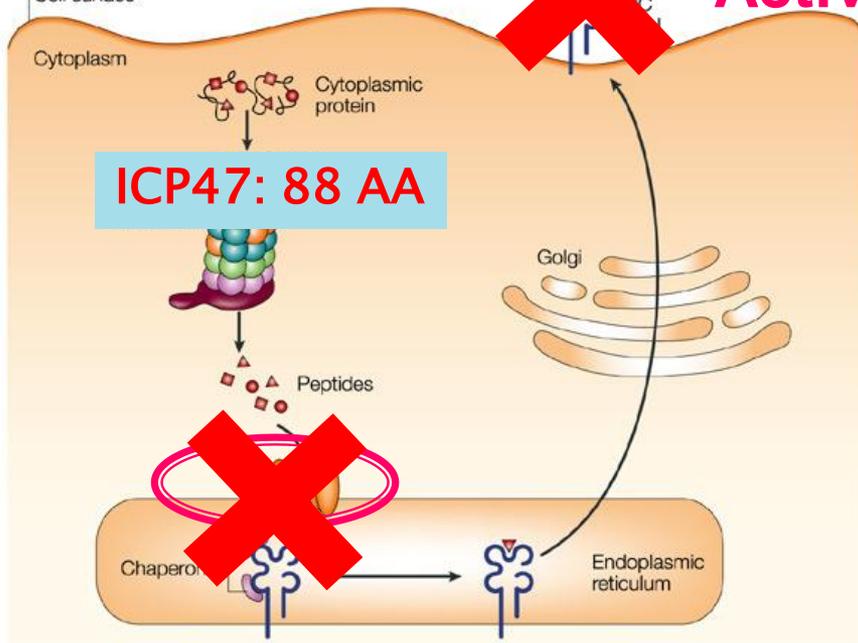
**Association HLA HAEM** HLA B15, HLA B35, HLA A33, HLA DR53 et HLA DQB1 0301

**Déterminant de la forme clinique ( mineur/ majeur)**

# PHYSIOPATHOLOGIE

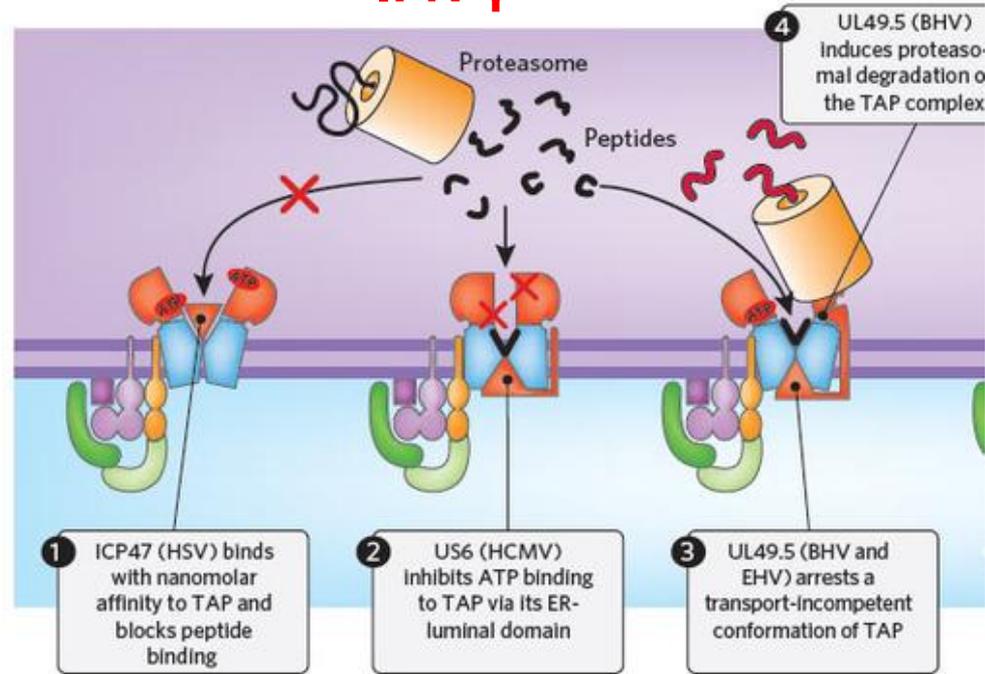
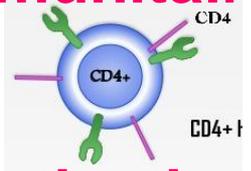
## Echappement immunitaire LTC

Herpes simplex virus



Activation des LT CD4+

Production TGF- $\beta$   
IFN- $\gamma$



Phénomène d'apprêtement antigénique

# Q7-L' HAEM est caractérisé par:

- 1- Tableaux d'érythème polymorphe souvent mineur
- 2- Une récurrence herpétique précédant de 3 à 10 jours son début
- 3- Des récurrences herpétiques forcément suivies d'un érythème polymorphe
- 4- La survenue possible de l'érythème polymorphe en l'absence de récurrence herpétique symptomatique
- 5- Des récurrences mensuelles possibles



# Q7-L' HAEM est caractérisé par:

- 1- Tableaux d'érythème polymorphe souvent mineur
- 2- Une récurrence herpétique précédant de 3 à 10 jours son début
- 3- Des récurrences herpétiques forcément suivies d'un érythème polymorphe
- 4- La survenue possible de l'érythème polymorphe en l'absence de récurrence herpétique symptomatique
- 5- Des récurrences mensuelles possibles



# Evolution

- **Récidive** des lésions: 5 épisodes
- Dernière hospitalisation (Aout 2017):

## A l'examen:

- Lésions vésiculeuses au niveau des 2 mains , des 2 jambes et des 2 pieds
- Cicatrices des lésions anciennes hyperpigmentés au niveau des membres



- Lésions vésiculeuses ulcérées au niveau de la muqueuse jugale et la luvette



- Pas de lésions périanale ni génitale

# Evolution après traitement antiviral





Erythème polymorphe  
post herpétique  
récurrent

# Q8-Quel traitement prophylactique préconisiez vous?

- 1- Acyclovir: 400 mg\*2/j
- 2- Valacyclovir : 500 mg\*2/j
- 3- Famciclovir: 500 mg\*2/j
- 4- Dapsone 100à 200 mg/j
- 5- Acyclovir topique 5%



# Q8-Quel traitement prophylactique préconisiez vous?

1- Acyclovir: 400 mg\*2/j

2- Valacyclovir : 500 mg\*2/j

3- Famciclovir: 500 mg\*2/j

4- Dapsone 100à 200 mg/j

5- Acyclovir topique 5%

# Formes récidivantes post-herpétique

- **Valaciclovir** :500 mg\*2/jour en continu pendant 1 à 2 ans.
- Autres alternatives en cas d'échec:  
Thalidomide, Dapsone, Azathioprine  
Methotrexate, mycophenolatemofetil, Rituximab

# conclusion

- L'EP est une pathologie bulleuse cutanéomuqueuse aiguë et douloureuse.
- La fréquence des récurrences pose un problème de prise en charge thérapeutique.
- La compréhension des mécanismes physiopathologiques de l'EP pourrait permettre de nouvelles approches thérapeutiques mieux ciblées.

**Merci**