

VIROSES TROPICALES ÉRUPTIVES

39

A.L. FRAITURE (1), A.F. NIKKELS (2), C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (3, 4), G.E. PIÉRARD (5)

RÉSUMÉ : Les viroses tropicales éruptives sont des maladies graves, parfois rapidement fatales. Elles ont comme caractéristique commune des lésions cutanées érythémato-purpuriques accompagnant un état fébrile. Des arthralgies ou des hémorragies compliquent ce tableau. Un diagnostic urgent et des mesures préventives sont impératifs, particulièrement lorsqu'une transmission interhumaine est possible.

Plus de deux cents espèces de virus sont pathogènes pour l'homme. Nombreuses sont les maladies virales qui s'accompagnent au cours de leur évolution de signes cutanéomuqueux. En milieu tropical, les plus fréquentes de ces affections sont dues aux *Herpesviridae*, *Poxviridae*, Papillomavirus et Arbovirus dont on rapproche d'autres virus induisant des viroses tropicales éruptives. La fréquence et la sévérité de l'infection par le VIH dans les pays émergents notamment africains, et la richesse des signes cutanéomuqueux justifient la part importante accordée à cette pathologie (1-3). La rougeole reste fréquente et grave pour les populations autochtones en milieu tropical du fait de l'insuffisance de la couverture vaccinale.

CARACTÈRES COMMUNS AUX VIROSES TROPICALES ÉRUPTIVES

Les viroses tropicales éruptives sont nombreuses. Le génome constitué d'acide ribonucléique (ARN) est le seul caractère commun aux virus responsables. La plupart d'entre elles sont des arboviroses dont le point commun est d'être transmises par un arthropode hématophage vecteur comme l'indique l'éponyme Arbovirus (ARthropod BORn VIRUS). L'arthropode vecteur est un moustique ou un autre insecte (4). Les Arbovirus appartiennent à plusieurs familles distinctes incluant les *Flaviviridae*, *Togaviridae*, *Bunyaviridae*, *Rhabdoviridae* et *Reoviridae* (5). D'autres virus, proches par la répartition géographique ou par la pathologie qu'ils déterminent (syndrome hémorragique) et appartenant à d'autres familles telles les *Arenaviridae* et les *Filoviridae*, n'ont pas le même mode de transmission. Il s'agit alors de zoonoses transmises au contact d'un réservoir animal. Toutes ces mala-

ERUPTIVE TROPICAL VIROSES

SUMMARY : Eruptive tropical viroses are severe diseases which may prove to be sometimes fatal diseases. They are characterized by erythematopurpuric cutaneous lesions associated with hyperthermia. Polyarthralgia or severe haemorrhage can also be part of the clinical presentation. Rapid diagnosis and preventive measures are mandatory, particularly when human transmission is possible.

KEYWORDS : Arbovirose - Dengue - Ebola disease - Purpura - Yellow fever

diés sont immunisantes, mais il n'existe pratiquement aucune immunité croisée entre elles, ni bien souvent entre les différents types d'un même virus comme c'est le cas de la dengue.

La durée d'incubation des viroses tropicales éruptives est inférieure à 3 semaines, s'étalant souvent entre 3 et 18 jours. A l'exception de la dengue et de la fièvre O'Nyong-Nyong, toutes sont des zoonoses communes à l'homme et à divers vertébrés. Le vecteur peut jouer le rôle du réservoir pour le virus avec parfois transmission transovarienne à sa descendance. Pour certaines viroses tropicales, à type de fièvre hémorragique, la contamination se produit lors de la pénétration d'un foyer naturel arthropodique ou à la faveur d'une rupture de l'équilibre écologique (pluie, sécheresse, défrichage, ...) (6). L'homme s'infecte alors par contact direct ou indirect avec le réservoir animal. Certaines arboviroses peuvent s'adapter à la transmission interhumaine. Les cas secondaires ou tertiaires peuvent alors être nombreux, particulièrement parmi le personnel hospitalier, et plus graves que les cas primaires. C'est notamment le cas des fièvres hémorragiques africaines (fièvre de la vallée du Rift, de Lassa, de Marburg et d'Ebola).

Tout clinicien examinant un sujet fébrile, de retour d'Afrique en particulier, doit envisager l'éventualité d'une fièvre hémorragique virale (7, 8). Alors que le risque d'une telle affection est exceptionnel, les conséquences en sont graves imposant des mesures d'isolement strict pour éviter l'apparition d'une épidémie hospitalière dont la mortalité peut être élevée (9). Ceci est particulièrement vrai pour des épidémies à virus Ebola (10).

Les viroses tropicales éruptives débutent par un syndrome fébrile aigu, le plus souvent abortif. En fonction du virus en cause, un syndrome algo-éruptif (syndrome dengue-like), hémorragique, méningo-encéphalitique, hépatique ou rénal peut apparaître ensuite selon une évolution

(1) Assistant clinique, (3) Chef de service, Centre Hospitalier Hutois, Service de Dermatologie, Huy
(2) Chargé de Recherche, (4) Chef de Laboratoire, Maître de Conférence, (5) Chargé de Cours, Chef de Service, Université de Liège, Service de Dermatopathologie

biphasique. Certains virus ne suscitent que l'un de ces syndromes, d'autres sont susceptibles d'en provoquer plusieurs, isolément ou associés. La plupart de ces affections peuvent cependant rester paucisymptomatiques, identifiables uniquement par la présence d'anticorps spécifiques.

VIROSES AVEC SYNDROME ALGO-ÉRUPTIF

La dengue est l'archétype des syndromes algo-éruptifs viraux. C'est une arbovirose habituellement bénigne, mais dont les formes hémorragiques sont graves (11-14). L'affection est due à un parmi quatre types de *Flavivirus* qui diffèrent sérologiquement et ne suscitent pas d'immunité croisée. Elle est transmise par la morsure d'un moustique (*Aedes Sp.*). On distingue six foyers géographiques principaux situés dans le sud-est asiatique, les îles du Pacifique, les Antilles, ainsi qu'en Amérique latine et en Afrique tropicale de l'est et de l'ouest. La dengue hémorragique existe seulement dans les foyers asiatiques, pacifiques et antillais. Les adultes autochtones sont immunisés, et les cas symptomatiques s'observent surtout chez l'enfant et les migrants récents, sauf si une nouvelle souche virale à l'égard de laquelle personne n'est immunisé est nouvellement introduite.

La période d'incubation est habituellement de 5 à 8 jours. Le début de la dengue est brutal associant fièvre, frissons, céphalées, douleurs rétro-orbitaires, lombalgies et arthralgies. L'intensité des douleurs articulaires est responsable de l'aspect guindé du malade (*denguero* signifie guindé en espagnol). A cette phase, une éruption érythémateuse à type de flush prédomine au niveau du visage et de la partie supérieure du corps, disparaissant spontanément en 24 à 48 heures. Il peut y avoir une dissociation du pouls, une hépatomégalie et des adénopathies. L'évolution caractéristique de la maladie implique une rémission de la fièvre et des douleurs vers le 3^{ème} ou 4^{ème} jour. C'est à ce moment que survient un exanthème maculeux, parfois prurigineux, souvent purpurique prédominant au niveau acral des membres inférieurs (fig. 1). Cet exanthème est particulier par l'existence d'intervalles respectés de peau saine.

Les examens biologiques standard ont une bonne valeur d'orientation caractérisée par une hyperleucocytose initiale suivie d'une neutropénie et lymphocytose secondaires. La thrombopénie est presque constante avec augmentation modérée des transaminases hépatiques. La convalescence est marquée par une asthénie importante et parfois par la persistance d'ar-

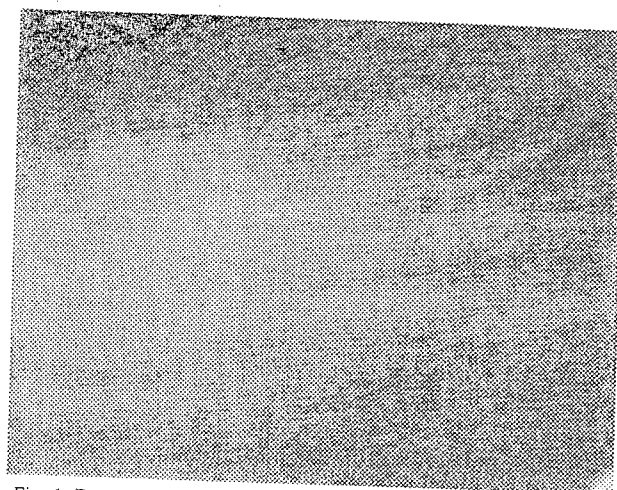


Fig. 1. Dengue avec purpura sur des stries de grattage.

thralgies. L'exanthème disparaît en moins de 10 jours parfois au prix d'une desquamation.

FIÈVRES VIRALES HÉMORRAGIQUES

La dénomination fièvre virale hémorragique se réfère à un groupe d'au moins 13 virus qui ont en commun un syndrome clinique associant à la période critique, fièvre, hémorragies et atteinte cardiovasculaire avec état de choc conduisant souvent au décès. Il est toujours difficile de rattacher les diverses fièvres hémorragiques à une origine virale précise (10, 11, 15-21). Le diagnostic formel repose sur l'identification virologique, mais il peut cependant être orienté par certaines considérations épidémiologiques (tableau I). A la phase d'état, de nombreuses autres infections beaucoup plus fréquentes peuvent être à l'origine d'un tableau hémorragique similaire (tableau II).

Si la distribution des fièvres virales hémorragiques est cosmopolite, elles affectent principalement les régions tropicales. Cependant, deux maladies, la fièvre hémorragique avec syndrome rénal et la fièvre hémorragique d'Omsk, existent exclusivement dans les pays tempérés. Le diagnostic de fièvre hémorragique est exclu lorsque les symptômes apparaissent plus de 3 semaines

TABLEAU I. PRINCIPALES VIROSES TROPICALES À L'ORIGINE D'UN SYNDROME ALGO-ÉRUPTIF (DENGUE-LIKE).

Amérique latine	Afrique	Asie	Océanie
Antilles	Dengue	Dengue	Dengue
Dengue	West-Nile	West-Nile	Sindbis
Mayaro	Chikungunya	Chikungunya	Polyarthrite épidémique
	Sindbis		
	O'Nyong-Nyong	Sindbis	

TABLEAU II. FIÈVRES VIRALES HÉMORRAGIQUES : MODE DE TRANSMISSION ET RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE (F.H. : FIÈVRE HÉMORRAGIQUE, M : MALADIE).

Mode de transmission	Maladie	Répartition géographique
Moustique	Fièvre jaune Dengue hémorragique F.H. Chikungunya Fièvre de la vallée du Rift*	Amérique et Afrique tropicales Asie du sud-est, Pacifique, Cuba Asie Afrique subsaharienne
Tique	F.H. Crimée-Congo M. de la forêt de Kyasanur F.H. d'Omsk	Afrique, Moyen-Orient, Europe Inde (Karkataka) Sibérie occidentale
Rongeur	F.H. d'Argentine F.H. de Bolivie Fièvre de Lassa* F.H. avec syndrome rénal	Argentine Bolivie Afrique de l'ouest Asie
Inconnu	M. de Marburg* M. d'Ebola*	Kenya Congo, Soudan

* Risque de transmission interhumaine.

après la date de retour d'une zone endémique ou d'un contact avec un malade.

Les virus responsables appartiennent à des familles et à des genres différents (tableau III). Il s'agit soit d'Arbovirus, soit de virus transmis à partir des rongeurs, la contamination humaine s'effectuant à l'occasion d'un contact avec l'urine des animaux. Le mode de transmission de la maladie d'Ebola et de la maladie de Marburg est inconnu. Une transmission interhumaine, à l'origine de cas secondaires est possible pour les virus de la vallée du Rift, de Lassa, de Marburg et d'Ebola (10, 11, 21). Elle impose des mesures strictes d'isolement.

La dengue hémorragique et la fièvre jaune sont toutes deux des maladies tropicales particulièrement fréquentes dans les pays d'endémie. La dengue hémorragique est l'archétype de ces affections. Elle débute comme une dengue classique, mais après 3 à 5 jours, des signes hémorragiques apparaissent à type de purpura pétéchial ou ecchymotique, épistaxis, hématurie et hémorragie digestive (fig. 2). Le signe du lacet est souvent positif. Une thrombopénie inférieure à $100.000/mm^3$ et une hémococoncentration avec un hémocrite accru de plus de 20 % sont les critères minimums pour porter le diagnostic de dengue hémorragique (12). L'évolution spontanée peut être favorable et sans séquelle. Un

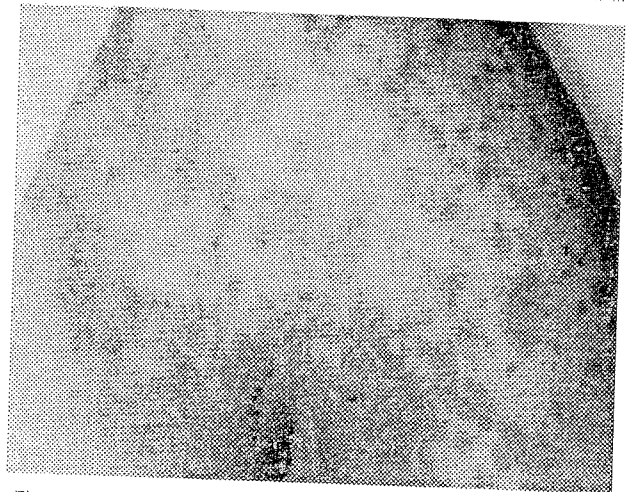


Fig. 2. Dengue hémorragique.

état de choc peut cependant conduire au décès avec une fréquence de 2 à 15 % selon les épidémies. La dengue hémorragique est l'un des causes importantes de morbidité et de mortalité infantile en Asie du sud-est depuis la première poussée épidémique.

Les épisodes hémorragiques sont probablement liés à la contamination successive par deux types différents de virus de la dengue. Le premier *Flavivirus* sensibilise l'organisme sans l'immuniser et le second déclenche le processus

TABLEAU III. PRINCIPALES FIÈVRES HÉMORRAGIQUES (F : FIÈVRE, FH : FIÈVRE HÉMORRAGIQUE, M : MALADIE).

Parasites	Bactéries	Arbovirus	Autres virus
Paludisme	Septicémie*	Fièvre jaune	F. de Lassa
Leishmaniose	Peste	Dengue	M. de Marburg
	Borréliose	F. vallée du Rift	M. d'Ebola
	Leptospirose	F.H. Crimée-Congo	F.H. d'Argentine
	Typhoïde	Chikungunya	F.H. de Bolivie
	Bartonellose	F.H. D'Omsk	Rougeole grave
	Typhus exanthématique	Maladie de la forêt de Kyasanur	F.H. avec syndrome rénal

* : Méningocoques; plus rarement pneumocoques, Haemophilus influenzae

hémorragique par un mécanisme immunologique.

La fièvre jaune a heureusement perdu son caractère dramatique des grandes épidémies historiques (fig. 3), mais elle frappe encore des cas isolés dans les zones endémiques. La létalité est d'environ 30 %. La vaccination est très efficace et doit être recommandée même si elle n'est pas

obligatoire à toute personne se rendant dans une zone à risque.

La fièvre de Lassa, la fièvre hémorragique d'Argentine, la maladie de la forêt de Kyasanur et la maladie d'Ebola sont limitées à certains territoires géographiques. La maladie de Marburg et la fièvre hémorragique de Bolivie sont très rares ou ont quasiment disparu.

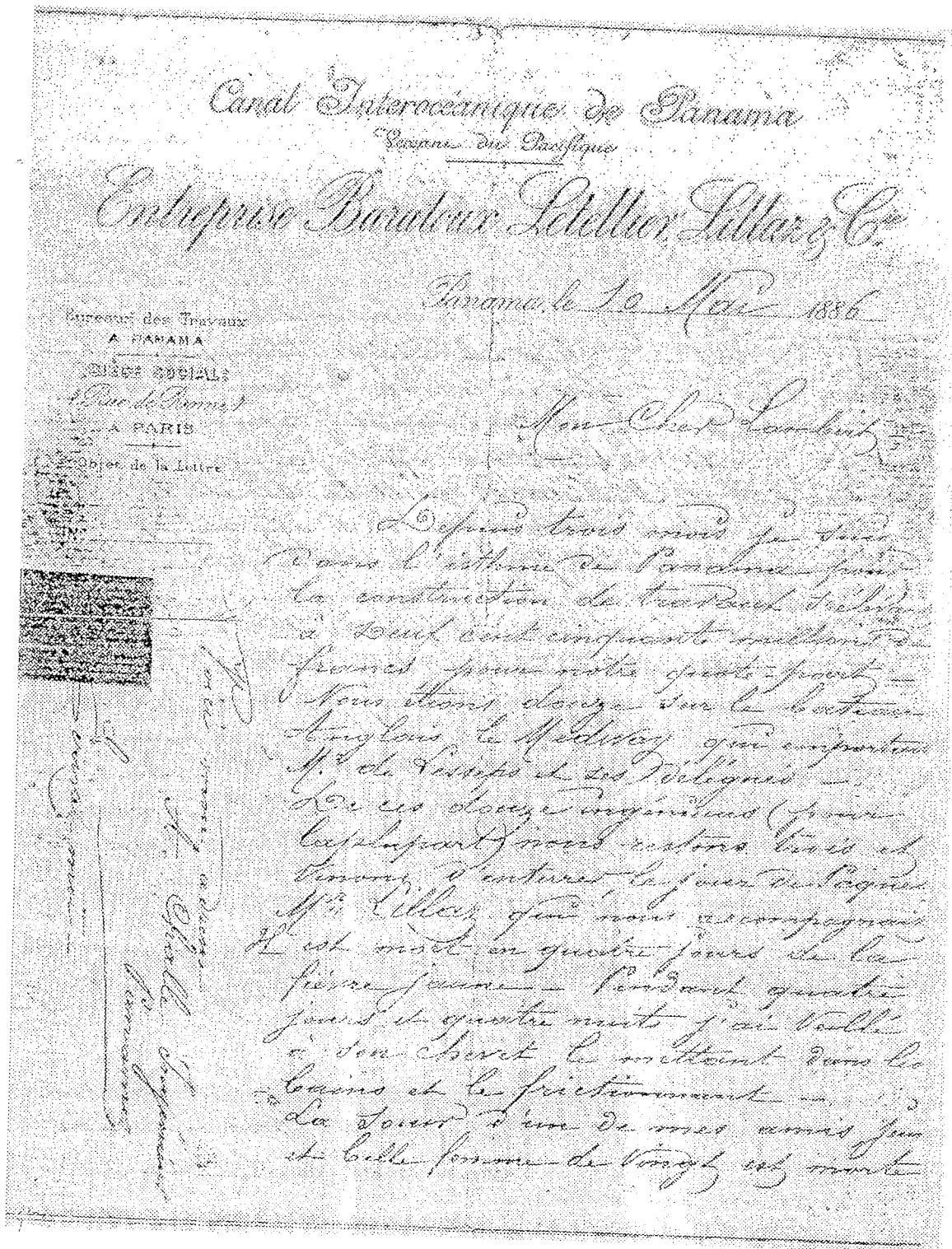


Fig. 3 : Lettre écrite par un belge rapportant les ravages de la fièvre jaune lors du percement du canal de Panama.

En cas de suspicion d'une fièvre virale hémorragique, le malade doit être isolé, placé dans une chambre avec un sas adjacent permettant de stocker le matériel et les vêtements nécessaires à la pratique des soins (9). Le personnel soignant porte gants, masque, blouse et bottes. Tous les déchets sont décontaminés avant de sortir du sas puis incinérés. Les prélèvements sanguins sont réduits au strict nécessaire et le laboratoire prévenu du risque potentiel. Les patients sont traités dans l'hôpital où ils ont été examinés car les transferts augmentent les risques de transmission. La confirmation du diagnostic se fait uniquement dans un laboratoire de référence disposant de zones de haute sécurité. Les produits pathologiques destinés aux cultures virales doivent être gardés à 4°C pour des transports de durée brève, ou placés en congélation basse.

Lorsque le diagnostic est certifié, il faut poursuivre les mesures d'isolement et de décontamination. Il faut de plus pratiquer l'identification et la surveillance des contacts qui sont classés en trois niveaux de risque selon qu'il est estimé faible, modéré ou élevé. Les personnes avec risque faible et modéré sont examinées et surveillées pendant 3 semaines. Tout sujet contact présentant une fièvre est hospitalisé et considéré comme une victime de fièvre hémorragique virale. Les personnes avec risque élevé sont hospitalisées. Un traitement prophylactique par la ribavirine (500 mg par voie orale toutes les 6 heures pendant 7 jours) peut être utile chez les sujets au contact de patients atteints de fièvre de Lassa. La ribavirine est également efficace en traitement curatif par voie intraveineuse.

BIBLIOGRAPHIE

1. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Lapière Ch M.— Signes cutanés du SIDA. *Rev Med Liege*, 1986, **41**, 189-198.
2. Paquet P.— Manifestations cutanées de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Rev Med Liege*, 1993, **48**, 94-100.
3. Fogouang L, Ghazi A, Paquet P, Piérard GE.— Manifestations cutanées du SIDA. *Rev Med Liege*, 2000, **55**, ...
4. Hermanns-Lê T, Hermanns JF, Kharfi M, et al.— Morsures par les arthropodes furtifs d'ici et d'ailleurs. *Rev Med Liege*, 2000, **55**, ...
5. Caumes E.— Viroses tropicales éruptives, in *Dermatologie tropicale*, GE Piérard, E Caumes, C Franchimont, J Arrese Estrada (eds). Editions de l'Université de Bruxelles /AUPELF 1993, 115-125.
6. Piérard GE, Arrese JE, Piérard-Franchimont C.— Esquisse des fondements de la dermatologie tropicale. *Rev Med Liege*, 2000, **55**, ...
7. Martet G, Coue JC, Lecamus JL.— Epidémiologie et prophylaxie des fièvres hémorragiques virales. *Med Trop*, 1990, **50**, 331-338.
8. Caumes E, Belanger F, Bournerias I, et al.— Pathologie cutanée des vacances : à propos de 38 cas observés au retour du voyage. *Nouv Dermatol*, 1991, **10**, 522-524.
9. Rollin PE, Sureau P.— Conduites à tenir devant un malade suspect de fièvre hémorragique virale. *Bull Epid Hebd*, 1989, **17**, 69-70.
10. Piérard GE.— La maladie à virus Ebola, une fièvre hémorragique tropicale. *Rev Med Liege*, 1995, **50**, 241-243.
11. Halstead SB, Nimmannitya S, Margiotta MR.— Dengue and Chikungunya virus infection in man in Thailand, 1962-1964. II- Observations on disease in out-patients. *Am J Trop Med Hyg*, 1969, **18**, 972-978.
12. OMS.— *La dengue hémorragique : diagnostic, traitement et moyens de lutte*. OMS, Genève, 1986, 1-67.
13. Waterman SH, Gubler SJQ.— Dengue fever. *Clin Dermatol*, 1989, **7**, 117-122.
14. Caumes E, Santi C, Felix H, et al.— Aspects dermatologiques de la dengue. *Nouv Dermatol*, 1991, **10**, 504-505.
15. Marburg K, Golblum H, Sterk VV, et al.— The natural history of West-Nile fever. I- Clinical observations during an epidemic in Israel. *Am J Hyg*, 1956, **64**, 259-264.
16. Shore H.— O'Nyong-Nyong fever: an epidemic virus disease in East Africa. III- Some clinical and epidemiological observations in the northern province of Uganda. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 1961, **55**, 361-369.
17. MacIntosh BM, MacGillivray GM, Dickinson DB, et al.— Illness caused by Sindbis and West-Nile viruses in South Africa. *S Afr Med J*, 1964, **39**, 291-296.
18. Deller JJ, Russel PK.— Chikungunya disease. *Am J Trop Med Hyg*, 1968, **17**, 107-111.
19. Pinheiro FP, Freitas RB, Travassos Da Rosa JF, et al.— An outbreak of Mayaro virus disease in Belterra, Brazil. I- Clinical and virological findings. *Am J Trop Med Hyg*, 1981, **30**, 674-681.
20. Rosen L, Gubler DJ, Bennett PH.— Epidemic polyarthritides (Ross River) infection in the Cook islands. *Am J Trop Med Hyg*, 1981, **30**, 1294-1302.
21. MacCormick JB, King IJ, Webb PA, et al.— Lassa fever. Effective therapy with ribavirin. *N Engl J Med*, 1986, **314**, 20-26.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. G.E. Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, 4000 Liège