

LES VIROSES GRAVES



JP STAHL

Infectiologie

CHU de Grenoble

Une histoire clinique



- Jeune homme de 16 ans
- Angine érythémateuse, survenue brutale
- Adénopathies cervicales et sous-mentonnières, non douloureuses, 2 cm de diamètre environ, mobiles
- Fièvre 39°5
- Pas d'éruption
- Pas d'hépto-splénomégalie

Antécédents



- Personnels : aucun. Sportif (rugby).
Vaccinations à jour
- Familiaux:
 - mère HTA traitée.
 - frère aîné: lymphome non hodgkinien traité et guéri
 - sœur RAS



Que faites vous?

Biologie initiale



- Strepto test négatif
 - Transaminases X 2
 - NFS: discrète leucopénie
 - Ionogramme normal
-
- Et ensuite, que proposez vous?

Biologie J+3




- CMV: positif avec Ig G
- HIV: négatif
- Toxoplasmose: négatif
- EBV:
 - Anti VCA: Ig M+, pas d'Ig G
 - Anti-EBNA: Ig G négatifs
 - PCR EBV: 8 log copies/ml dans la salive, 3 log copies/ml dans le plasma

Sérologie EBV

	VCA Ig M	EA Ig G	VCA Ig G	EBNA Ig G
Séronég.	-	-	-	-
Primo- infection	+	+/-	+/-	-
Infection ancienne	-	-	+	+

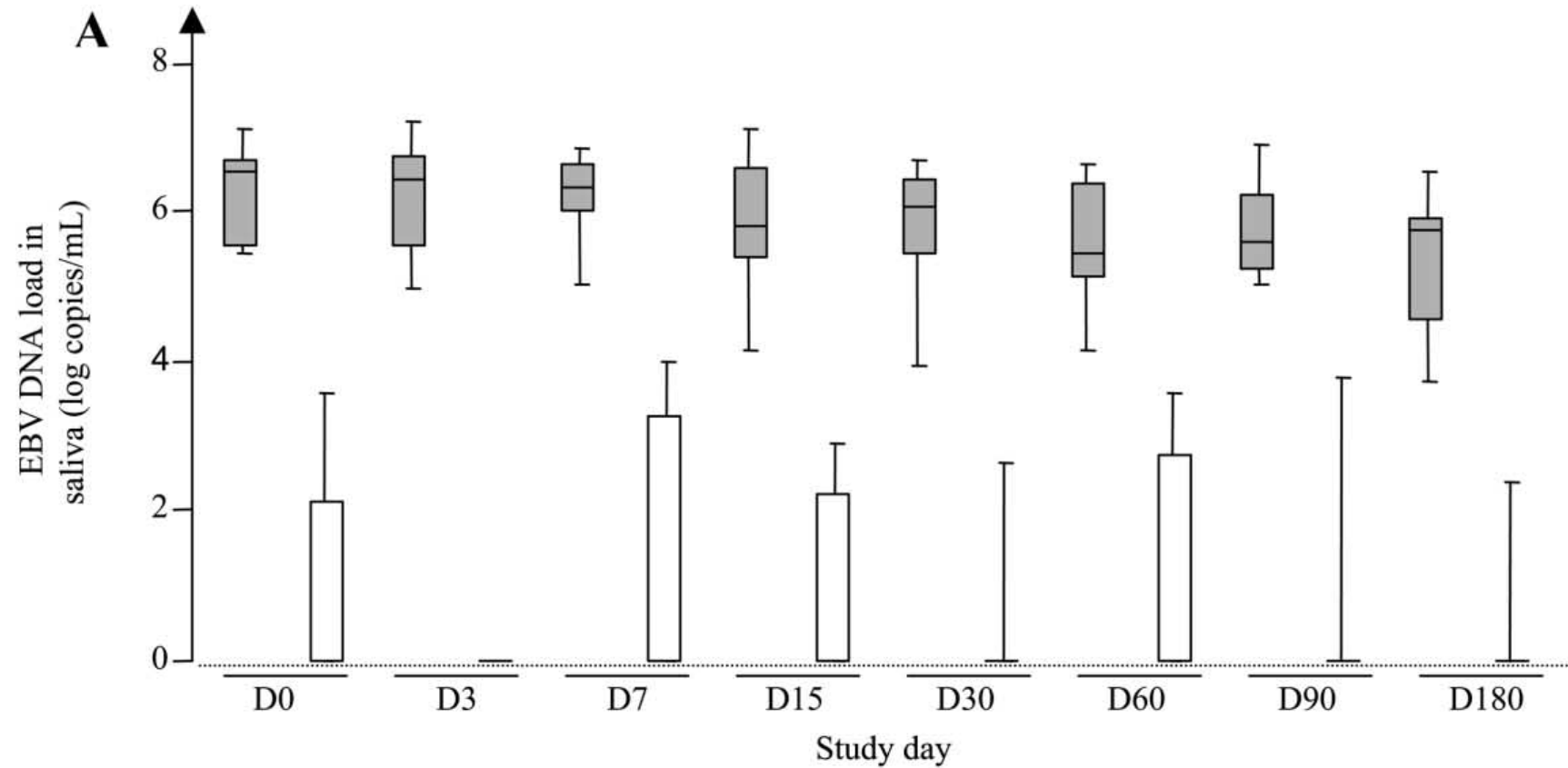
Long-Term Shedding of Infectious Epstein-Barr Virus after Infectious Mononucleosis

S. Fafi-Kremer, P. Morand, J.-P. Brion, P. Pavese, M. Baccard, R. Germe, O. Genoulaz, S. Nicod, M. Jolivet, R. W. H. Ruigrok, J.-P. Stahl, J.-M. Seigneurin
The Journal of Infectious Diseases 2005; 191:985–9

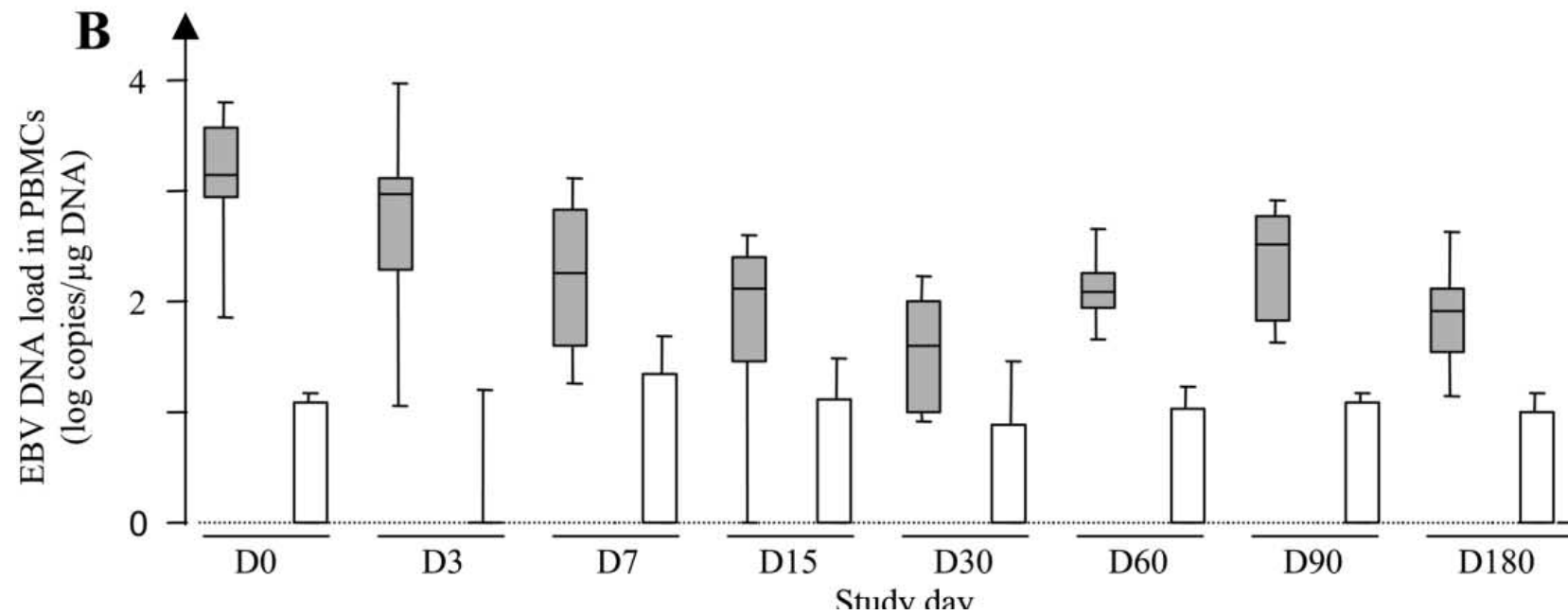


- Sang périphérique et salive de patients avec MNI obtenus le jour de la consultation (J 0) puis à J3, J7, D15, J30, J60, J90, et J180.
- Idem de porteurs asymptomatiques.

Charge virale salivaire



Charge cellulaire



J 3 à J 7



- A domicile
- Angine
- Difficultés de déglutition
- Asthénie
- Défervescence thermique progressive

Contrôle de l'infection à EBV



- ◆ **Immunité contre EBV : lymphocytaire T cytotoxique**
- ◆ **Destruction des cellules infectées**
- ◆ **Contrôle de la transformation et expansion des lymphocytes B**
- ◆ **Si déficit de l'immunité cellulaire (lymphocytes T)**
 - ⇒ **expansion polyclonale des lymphocytes B infectés = greffe de moelle, traitement immunosuppresseur agressif, infection par le VIH**

Patient à J + 8



- Fièvre 40°
- Frissons
- Consultation en urgence
- Pouls 120/mn
- TA systolique : 10
- Se sent angoissé, « pas bien »

Que faites vous? Hypothèses?

J + 8, 30 mn plus tard



- Choc avéré
- Troubles de conscience
- Passage en réanimation
- Décès dans un tableau de sepsis

Comment expliquer ?

Biologie 2 h plus tard et 1 j plus tard



- NFS : 0,1 G PMN
- 2 hémocultures positives à SAMS

La mononucléose infectieuse



Les complications classiques :

- Surinfection de l'angine**
- Hépatite (biologique le plus souvent)**
- Rupture de rate**

La mononucléose infectieuse



Anomalies hématologiques :

Neutropénie

Anémie hémolytique à Coombs positif,

Purpura thrombopénique,

Cryoglobulinémie,

Hémato-phagocytose

EBV et syndrome d'activation macrophagique

Soit hémopathie

Soit prolifération monoclonale

↳ **Sécrétion de cytokines responsable du
syndrome d'activation macrophagique**

◆ **Biologie du SAM : pancytopenie, avec
prolifération monocytomacrophagique
disséminée - Hypertriglycéridémie -
Élévation de la ferritine**

Clinique du SAM



Fièvre élevée

Splénomégalie

Hépatomégalie

Parfois : ictère, adénopathies, rash cutané, infiltrats pulmonaires, troubles neurologiques, syndrome hémorragique

SAM : diagnostic

- Histologie

- Anatomopathologie

= Prolifération histiocytaire,

avec phagocytose érythrocytaire

Traitement du SAM



Corticoïdes : efficacité insuffisante

Ciclosporine : efficacité médiocre

La mononucléose infectieuse



Atteintes neurologiques :

Encéphalite

Polyradiculonévrite

Syndrome cérébelleux

PF

Méningite

Myocardite, pleurésie

Le Lymphome de Burkitt

Syndrome lymphoprolifératif lié au chromosome X (ou syndrome de Purtillo)

- Déficit héréditaire de la réponse
immune pour EBV**
- Pronostic fatal si infection à EBV :
70 %**
- Pas de pathologie si pas d'infection
à EBV**

Syndrome de Purtillo



- ◆ **Décès : hépatite et insuffisance hépatique**
- ◆ **Survivants à la primo-infection : hypogammaglobulinémie et/ou lymphome malin**

EBV et immunodéprimé



- **Transplantés : Lymphoprolifération (0.5 à 7 %) associée à l'EBV, délai variable**
- **VIH :**
 - **Lymphomes à haut grade de malignité**
 - **Lymphome cérébral presque toujours associé à EBV**
 - **Leucoplasie chevelue de la langue = réplication de l'EBV au niveau de l'épithélium.**

EBV et greffe



- ◆ **Fièvre constante**

 - Syndrome tumoral**

 - Infiltration lymphoïde tissulaire**

- ◆ **Traitement**

 - Arrêt ou diminution des immunosuppresseurs**

 - Anti CD 21, CD 24 ou CD 20**

 - Anticorps anti IL 6 (cytokine facteur de croissance des lymphocytes B**

 - Lymphocytes T cytotoxiques spécifiques d 'EBV**

Ça se passe mal



JP Stahl

La clinique



- Jeune femme 29 ans, immunocompétente, non enceinte, fumeuse.
- Consulte MG pour fièvre, toux, coryza, diarrhée et perte de 10-kg sur 10 jours.
- Prescription : pristinamycine and prednisone orale (60 mg/j pendant 5 j) pour sinusite
- Hospitalisée 5 jours plus tard pour gêne respiratoire

La biologie



- Anémie non-régénérative: hémoglobine 9 g/dL
- Leucopénie: 2.2×10^9 leucocytes/L
- Lymphopénie: 0.2×10^9 lymphocytes/L
- Thrombocytopénie: 135.0×10^9 plaquettes/L

Les images

- Infiltrat interstitiel diffus bilatéral



L'évolution



- Admise aux soins intensifs à J + 3 avec le diagnostic de SDRA

- Diagnostic, management?

Le diagnostic



- IgM contre le virus de la rougeole objectivés à J + 6.
- PCR dans la salive: genotype D4 souche MVs/Montaigu.FRA/43.08/QG428173
identifiée par le CNR.
- Que faites vous?

L'entourage



- Qui vacciner?
- Quand vacciner?
- Immunoglobulines?

Post-exposition

- Vaccination efficace si $< 72h$:
 - Autour d'un cas :

ROUGEOLE = MALADIE à DECLARATION OBLIGATOIRE

- Immunoglobulines polyvalentes (< 6 jours) :
 - Femmes enceintes non vaccinées,
 - Immunodéprimés,
 - À discuter : nourrissons < 6 mois.

Le traitement



- Ribavirine: 20-35 mg/kg/j
- **Severe measles pneumonitis in adults: evaluation of clinical characteristics and therapy with intravenous ribavirin.**

Forni AL, Schluger NW, Roberts RB.

Clin Infect Dis. 1994 Sep;19(3):454-62.

6 patients

5 guérisons

1 décès (patient VIH)

L'évolution



- ribavirin, corticostéroïdes, et immunoglobulines intraveineuses.
- Pas d'amélioration respiratoire
- 2 semaines de ventilation, décès par choc hémorragique.

Les rougeoles graves (ICAAC 2012)

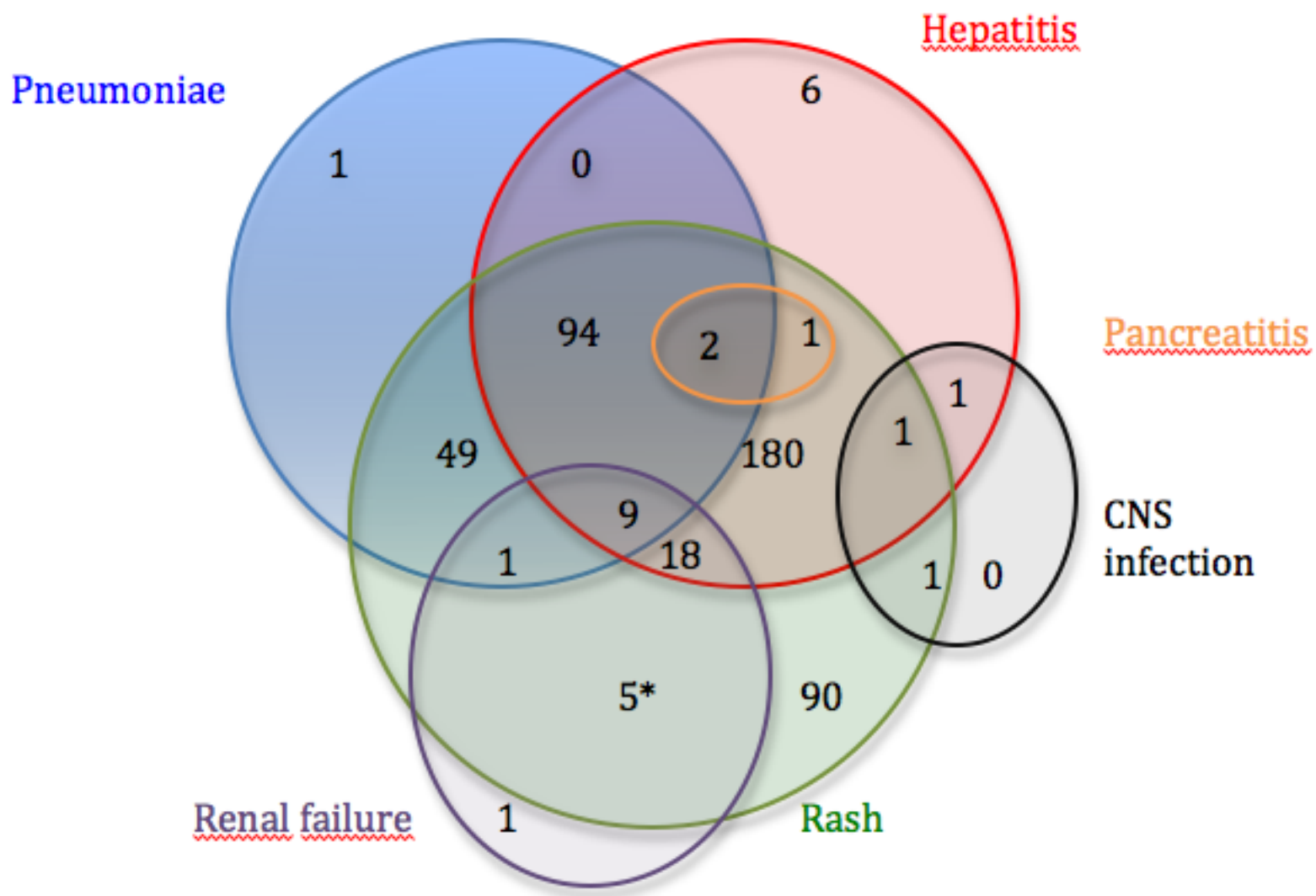


- Collectif de 460 cas adultes
- 29 graves (6%) (11 femmes, 18 hommes).
- Age médian 28 ans(19 to 53).
- 27 en réanimation ICU, 8 pour ventilation mécanique invasive, et 5 non-invasive
- La médiane de durée d'hospitalisation des cas graves étaient 2 fois plus longue que les autres (6 vs 3 jours, $p < 10^{-5}$).
- La durée médiane de séjour en réanimation était de 4 jours (1 à 19).
- 1 décès


La clinique chez l'adulte



- Pneumonies: 34% des cas.
 - Pneumonie infiltrative 81%
 - pneumonie alvéolaire 16%
 - pleurésie 3%
- Hépatites: 68% des cas
 - Nausées 30%
 - Vomissements 30%
 - Diarrhées 31%



LES ROUGEOLIES GRAVES, TOUTS ÂGES InVS 2011



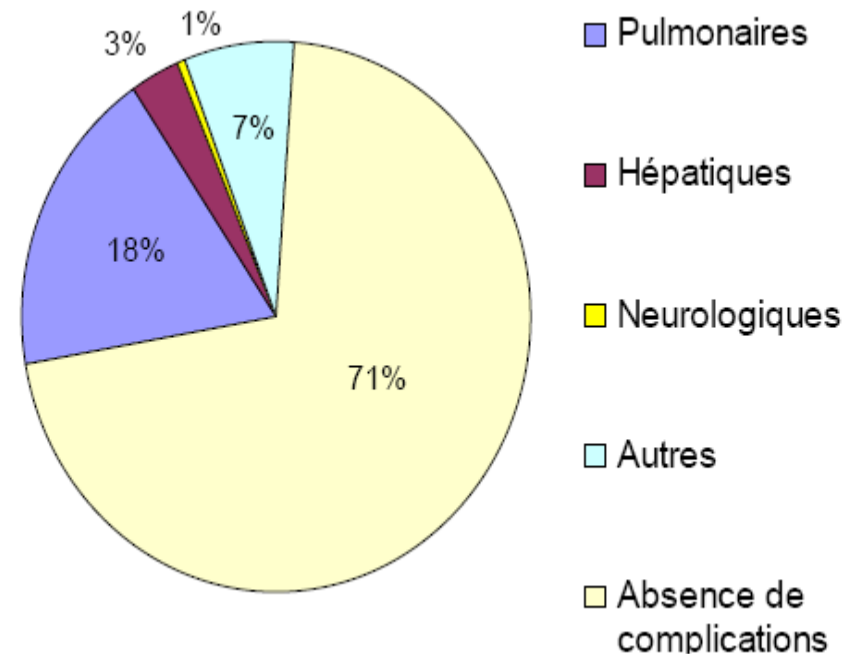
- 46% des cas déclarés (> 20 000 en 2011) étaient des enfants de moins de 15 ans
- 714 patients avec pneumonie grave
- 16 avec des symptômes neurologiques
- 6 décès.

près de 30% ont été hospitalisés

Cas hospitalisés par tranches d'âges
année 2010

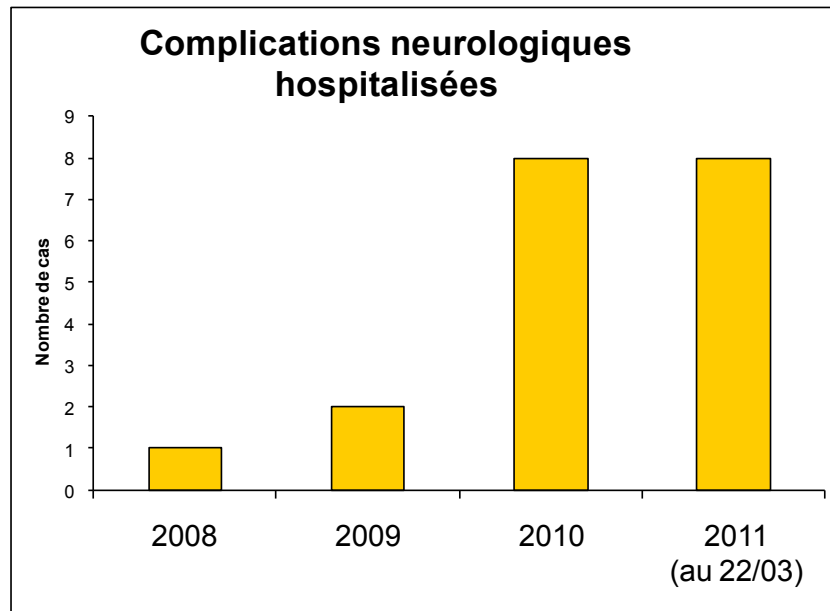
Groupes d'âges	Nb total cas	Cas hospitalisés (% parmi cas)
<1 an	405	154 (38%)
1-4 ans	796	188 (24%)
5-9 ans	569	75 (13%)
10-14 ans	741	78 (11%)
15-19 ans	788	184 (23%)
20-29 ans	1156	520 (45%)
>= 30 ans	566	281 (50%)
Total	5021	1480 (29%)

Ensemble des complications recensées chez les patients hospitalisés en 2010

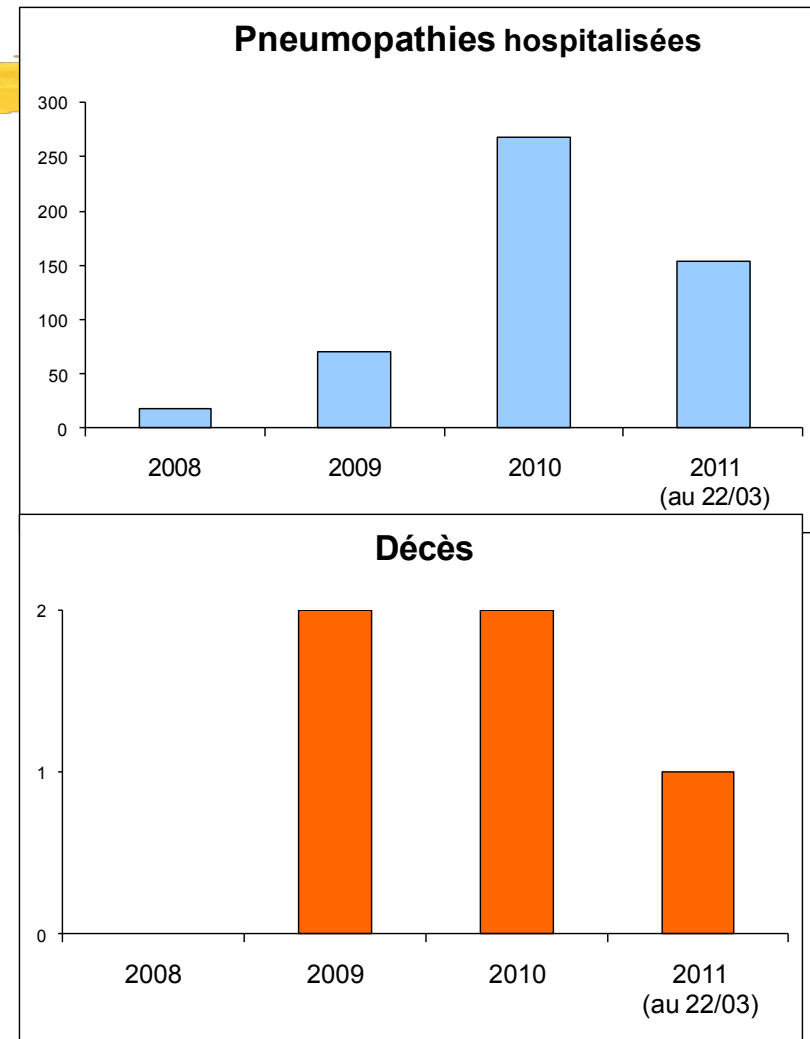


Source : Déclaration obligatoire, Janvier 2008 – Février 2011 (données provisoires au 22/03/2011)

Gravité des cas (2008-2011 au 22 mars)



+ syndrome de Guillain-Barré



3/5 décès sans facteurs de co-morbidité

Source : Déclaration obligatoire, Janvier 2008 – Février 2011 (données provisoires au 22/03/2011)