



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE  
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 74

Manifestations buccales des Maladies  
virales chez l'enfant épidémiologie,  
étiopathogénie, manifestations cliniques,  
conduite thérapeutique

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2021*

PAR

**Madame Rania CHENTOUF**

*Née le 26 Octobre 1995 à Tanger*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*  
**Docteur en Médecine**

**Mots Clés :** Enfant; Infections virales; Lésions buccales; Primo-infection;  
Récurrence

Membres du Jury :

**Monsieur Abdelali BENTAHILA**

Professeur de Pédiatrie

**Madame Fatima JABOUIRIK**

Professeur de Pédiatrie

**Madame Saida TELLAL**

Professeur de Biochimie

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ  
وَعَلَى « وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحاً تَرْضَاهُ  
وَأَخْلِفْ لِي بِرَحْمَتِكَ فِي « عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ



سورة النمل: الآية: 19

بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

<i>Doyen</i>	<b>Professeur Mohamed ADNAOUI</b>
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

*\* Enseignants Militaires*

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <a href="#"><u>Clinique Royale</u></a>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <a href="#"><u>Doyen de la FMPR</u></a>
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation- <a href="#"><u>Doyen de FMPO</u></a>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <a href="#"><u>Méd. Chef Maternité des Orangers</u></a>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <a href="#"><u>Dir. du Centre National PV Rabat</u></a>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <a href="#"><u>Doyen de FMPT</u></a>
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

\* *Enseignants Militaires*

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale – *Directeur du CHIS*  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*  
Pédiatrie  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V*

\* **Enseignants Militaires**

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*  
Abdesslam Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

**\* Enseignants Militaires**

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad. Est.**  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie Dir.-Adj. HMI Mohammed V  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique

**\* Enseignants Militaires**

Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie

*Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*

**\* Enseignants Militaires**

Pr. BENYASS Aatif  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

#### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

#### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*

Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (*mise en disponibilité*)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale

**\* Enseignants Militaires**

Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed \*  
Pr. BALOUCH Lhoussaine \*  
Pr. BENZIANE Hamid \*  
Pr. BOUTIMZINE Nouridine  
Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid \*  
Pr. ICHOU Mohamed \*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain \*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed \*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRANI Saad \*  
Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
Pr. RABHI Monsef \*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
Pr. SIFAT Hassan \*  
Pr. TABERKANET Mustafa \*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour \*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
Pr. AKHADDAR Ali \*

Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie-orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie

**\* Enseignants Militaires**

Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
Pr. BOUI Mohammed \*  
Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
Pr. DOGHMI Kamal \*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid \*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamyia  
Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir

Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation  
Médecine Interne *Directeur ERSSM*  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Radiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice

**\* Enseignants Militaires**

Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Moutassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Anatomie Pathologique

### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
Pr. BENCHEBBA Driss \*  
Pr. DRISSI Mohamed \*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane \*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. RAISSOUNI Maha \*

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSghir Mustapha \*  
Pr. BENYAHIA Mohammed \*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali \*  
Pr. DENDANE Tarek

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale

**\* Enseignants Militaires**

Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid *	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed *	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim *	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua *	Gastro-Entérologie
Pr SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan *	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali *	Traumatologie Orthopédie

\* **Enseignants Militaires**

### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed \*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss \*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale \*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JANANE Abdellah \*  
Pr. JEAIDI Anass \*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. LEMNOUER Abdelhay\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. OULAHYANE Rachid\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENZAOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. DOBLALI Taoufik  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

\* **Enseignants Militaires**

### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

### **PROFESSEURS AGREGES :**

### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

### **JUIN 2017**

Pr. ABBI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAYTI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Immunologie

### **NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

### **NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq \*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid \*  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah \*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed \*  
Pr. BOUZELMAT Hicham \*  
Pr. BOUKHRIS Jalal \*

Néphrologie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-orthopédie

**\* Enseignants Militaires**

Pr. CHAFRY Bouchaib \*  
Pr. CHAHDI Hafsa \*  
Pr. CHERIF EL ASRI Abad \*  
Pr. DAMIRI Amal \*  
Pr. DOGHMI Nawfal \*  
Pr. EL LALAOUI Sidi-Yassir  
Pr. EL ANNAZ Hicham \*  
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi \*  
Pr. EL HJOUJI Aabderrahman \*  
Pr. EL KAOUI Hakim \*  
Pr. EL WALI Abderrahman \*  
Pr. EN-NAFAA Issam \*  
Pr. HAMAMA Jalal \*  
Pr. HEMMAOUI Bouchaib \*  
Pr. HJIRA Naoufal \*  
Pr. JIRA Mohamed \*  
Pr. JNIENE Asmaa  
Pr. LARAQUI Hicham \*  
Pr. MAHFOUD Tarik \*  
Pr. MEZIANE Mohammed \*  
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes \*  
Pr. MOUZARI Yassine \*  
Pr. NAOUI Hafida \*  
Pr. OBTEL Majdouline  
Pr. OURRAI Abdelhakim \*  
Pr. SAOUAB Rachida \*  
Pr. SBITTI Yassir \*  
Pr. ZADDOUG Omar \*  
Pr. ZIDOUEH Saad \*

Traumatologie-orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie-réanimation  
Pharmacie Galénique  
Virologie  
Gynécologie-obstétrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-réanimation  
Radiologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
O.R.L  
Dermatologie  
Médecine Interne  
Physiologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Anesthésie-réanimation  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Pédiatrie  
Radiologie  
Oncologie Médicale  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-réanimation

**\* Enseignants Militaires**

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naima	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement, Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

*Mise à jour le 11/06/2020*

*KHALED Abdellah*

*Chef du Service des Ressources Humaines  
FMPR*

\* Enseignants Militaires



---

# *Dédicaces*

---



*A ma très chère maman et la plus douce des mamans.*

A la personne qui m'a donné la vie et m'a ouvert les yeux sur ce monde.

Je dédie mon travail à toi ma chérie alors qu'aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour et ma gratitude pour l'ampleur des sacrifices que tu as fait pour pouvoir m'éduquer et me voir heureuse.

Je t'aime très fort maman, et comment ne pas t'aimer toi qui m'a tout donner, sans toi je ne suis rien mais grâce à toi je deviens médecin.

C'est à travers tes encouragements que j'ai opté pour ce noble métier, et c'est à travers tes critiques que je me suis réalisée.

Tu m'as souvent avouées que je suis ton rêve dans cette vie, maintenant je t'avoue de mon tour que tu es toute ma vie et ma raison d'être. J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondés en moi et je prie Dieu que tu sois fière et heureuse de voir le fruit des longues années de sacrifices et de tes efforts infinies se concrétiser.

Que Dieu te bénisse et te comble de joie et de santé.

*A papa chéri et à l'homme de ma vie.*

A mon père aimant qui a fait de moi que je suis aujourd'hui, aucun mot ne serait exprimer l'amour et le respect que j'éprouve pour toi et les remerciements que je te dois.

Tu as cru en moi, tu m'as protégé et tu as fait de moi une personne forte et responsable et capable d'affronter la vie.

Depuis ma tendre enfance, tu es mon plus fort repère, un homme unique, le meilleur des pères.

Pour toutes les leçons que tu m'as appris, pour tout le bonheur et le confort que tu m'as offerts je te remercie infiniment.

Que Dieu te garde, te procure santé, bonheur et longue vie.

Je t'aime beaucoup papa et j suis très fière de t'avoir comme père.

*A mon petit frère Soulayman*

Tu seras toujours dans mon cœur mon frère bien aimé.

Puisse la fraternité et l'amour nous unissent à jamais

Que tous tes rêves soient réalisés et que rien ne te manque.

Je t'aime beaucoup.

### *A mon oncle Said*

Tu es pour moi un grand frère, un ami, et une source de joie  
Je t'aime énormément et je te souhaite tout le bonheur du monde.

### *A ma chère grande mère*

Tu es une femme magnifique, de grande bonté de cœur.  
Tu es toujours prête à tout donner et à pardonner.  
Tu peux remplacer tout le monde mais personne ne peut te remplacer.  
Je t'aime malala, mon plus grand trésor dans cette vie.

### *A la mémoire de mes grands parents et mon oncle*

J'aurais tant aimé que vous soyer à mes côtés.  
Vous êtes dans mon cœur pour toujours.  
Puisse Dieu, le tout puissant, vous avoir en sa sainte miséricorde.

*A ma chère tante et son mari, ma deuxième famille*

Vous m'avez accueillie avec un grand sourire et cœur ouvert.

A ma tante, qui m'as appris la sagesse, la patience, l'indépendance et le partage. A la personne qui a laissé un grand impact sur ma vie et sur ma personnalité, Je t'aime énormément.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance, et de mon respect le plus profond, en réponse de votre sympathie, gentillesse, votre aide et l'amabilité avec laquelle vous m'avez entourée.

Je vous respecte et je vous dois beaucoup.

*A ma tante Farida,*

A la femme la plus charmante et la plus élégante au monde

Tu étais présente dans chaque étape de ma vie, tu te souciais de mes soucis et toujours prête à donner.

Une personne aussi sympathique et aussi adorable que toi mérite tous les biens de la vie.

J'implore Dieu qu'il te porte bonheur, santé et qu'il te procure longue vie.

Je t'aime énormément.

*A tout mes oncles et tantes*

*A mes chers cousins et cousines et le reste de ma famille*

Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, encouragements, et  
affection.

J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de mes sentiments les plus  
sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.

*A mes chères amies Meryem, Hind, Noura, Khadija, Malak et Noura*

*A mon ami d'enfance Ismail et mes amis Mehdi, Hamza, Hamza*

C'est vrai on se rencontre pas souvent, mais vous étiez toujours là, à m'aider et m'encourager.

Vous êtes les étoiles de mon ciel.

J'espère ne jamais vous décevoir, ni trahir votre confiance.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour.

*A tous mes amis et collègues*

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour et mon respect.



---

# *Remerciements*

---



*A Notre Maître et Président de Thèse*

*Monsieur le Professeur A.BENTAHILA,*

*Professeur de Pédiatrie*

C'est un honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

J'ai eu beaucoup de plaisir à travailler auprès de vous et j'ai énormément appris grâce à votre gentillesse et votre patience.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veillez trouver ici, l'expression de mes remerciements et de mon respectueux attachement.

*A Notre Maître et Rapporteur de Thèse*

*Madame le Professeur F.JABOUIRIK*

*Professeur de Pédiatrie*

Qui m'a fait apprécier la pédiatrie.

Durant la période de la réalisation de ce travail, j'ai pu découvrir une formidable personnalité, dont j'admire les compétences cliniques et qui m'a apporté, en plus de son savoir, beaucoup de gaieté  
durant ma formation.

Les pensées les plus chaudes de vos étudiants sont avec vous.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur

Veillez trouver ici, le témoignage de ma profonde reconnaissance.

*A Notre Maître Juge de Thèse*

*Madame S.TELLAL*

*Professeur au laboratoire de biochimie*

Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres de notre jury  
Veuillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos qualités d'enseignement et votre  
compétence.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.



---

## ***Liste des abréviations***

---



## Abréviations

### *A*

- ADN** : Acide Désoxyribonucléique  
**ARN** : Acide Ribonucléique  
**ATU** : Autorisation temporaire d'utilisation  
**AVC** : Accident vasculaire cérébral

### *C*

- CITV** : Comité International sur la Taxinomie des Virus  
**CMV** : Cytomégalovirus

### *E*

- EBV** : Epstein-Barr Virus  
**EP** : Erythème polymorphe  
**EV** : Entérovirus

### *H*

- HHV** : Herpèsvirus Humain  
**HPV** : Papilloma virus humain

### *L*

- LCS** : Liquid cerebrospinal

### *M*

- MOG** : Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein

### *O*

- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

### *P*

- PCR** : Polymerase Chain Reaction  
**PMB** : Maladie pieds mains bouche

### *R*

- ROR** : Vaccin anti rougeole-oreillons-rubeole

### *V*

- VZV** : Varicelle-Zona Virus  
**VZIG** : Immunoglobuline Varicelle-Zona  
**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine  
**VCA** : Viral Capside Antigen



---

## ***Liste des illustrations***

---



## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Contenu de la cavité buccale et divisions topographiques.....	5
<b>Figure 2 :</b> Poche de Rathke .....	6
<b>Figure 3 :</b> Poche de Rathke, stade 17.....	7
<b>Figure 4 :</b> Une coupe sagittale médiane de la lèvre.....	9
<b>Figure 5:</b> Muqueuse palatine .....	10
<b>Figure 6 :</b> Papilles linguales .....	11
<b>Figure 7 :</b> Photos de virus et d'une bactérie en microscopie électronique avec respect des tailles relatives. ....	18
<b>Figure 8 :</b> Infection d'une cellule par un virus et production de nombreuses particules virales. ....	19
<b>Figure 9 :</b> Courbe de croissance d'un bactériophage après infection de bactéries.....	20
<b>Figure 10 :</b> Reconnaissance spécifique de cellules par les virus : interaction virus-récepteur.....	22
<b>Figure 11:</b> Capside cubique d'un adénovirus. ....	23
<b>Figure 12 :</b> Capside hélicoïdale du virus de la mosaïque du tabac.....	23
<b>Figure 13 :</b> Le système de classification des virus selon le système Baltimore .....	25
<b>Figure 14 :</b> Classification des Herpesviridae humains. ....	27
<b>Figure 15 :</b> Structure d'Herpès simplex virus. ....	28
<b>Figure 16 :</b> Organisation génomique des Herpesviridae.....	28
<b>Figure 17 :</b> Modèle proposé pour la réplication du VHS1 .....	30
<b>Figure 18 :</b> Latence des herpèsvirus .....	31
<b>Figure 19 :</b> Expression clinique des infections opportunistes à herpèsvirus. ....	32
<b>Figure 20 :</b> Les différentes étapes de l'infection par HSV-1 .....	36

<b>Figure 21</b> : Gingivo-stomatite herpétique caractéristique.....	37
<b>Figure 22</b> : Lésions péribuccales d'une primo-infection herpétique chez un nourrisson .....	38
<b>Figure 23</b> : Primo-infection herpétique modérée. ....	38
<b>Figure 24</b> : Primo-infection herpétique sévère.....	38
<b>Figure 25</b> : Diagnostics différentiels de la GSH aiguë .....	40
<b>Figure 26</b> :Herpès labial récurrent.....	48
<b>Figure 27</b> : Erythème polymorphe postinfectieux.....	50
<b>Figure 28</b> : Chronologie de l'infection à VZV .....	57
<b>Figure 29</b> : Deux vésicules sur la lèvre inférieure chez un enfant atteint de la varicelle. ....	58
<b>Figure 30</b> : Des ulcères au niveau de la langue et du vermillon des lèvres. ....	59
<b>Figure 31</b> : Ulcères et vésicules confluentes sur le palais dur chez un cas de varicelle.....	59
<b>Figure 32</b> : Des lésions de varicelle d'âge différent.....	60
<b>Figure 33</b> : Deux ulcères sur le vermillon des lèvres chez un cas de varicelle.....	60
<b>Figure 34</b> : Les manifestations de l'atteinte du nerf V2 .....	71
<b>Figure 35</b> : Les manifestations de l'atteinte du nerf V3 .....	72
<b>Figure 36</b> : Spots de Nagayama.....	81
<b>Figure 37</b> : Ulcérations à la jonction entre les piliers amygdaliens antérieurs et la luette chez un nourrisson atteint d'exanthème subit.....	82
<b>Figure 38</b> : Les lésions tumorales associées à l'infection par l'EBV .....	86
<b>Figure 39</b> : Pharyngite et tonsillite (avec œdème de la luette) chez un patient atteint de mononucléose infectieuse .....	88
<b>Figure 40</b> : Vésicule et pétéchies au niveau du palais. ....	88
<b>Figure 41</b> : La mononucléose infectieuse. ....	92
<b>Figure 42</b> : Physiopathologie du virus de la rougeole. ....	98

<b>Figure 43</b> : Taches de Köplik chez un nourrisson. ....	101
<b>Figure 44</b> : Gingivo-stomatite érythémateuse. ....	101
<b>Figure 45</b> : Inflammation de la parotide côté droit. ....	109
<b>Figure 46</b> : Taches de Forchheimer .....	116
<b>Figure 47</b> : Cinétique des anticorps rubéoliques au cours de la primo-infection et de la réinfection. ....	117
<b>Figure 48</b> : Relations entre la maladie pieds-mains-bouche (PMB) et l'entérovirus A71 (EV-A71). ....	121
<b>Figure 49</b> : Des vésicules sur la langue et autour de la bouche chez un enfant atteint de la maladie main-pied-bouche. ....	122
<b>Figure 50</b> : Ulcère solitaire au niveau du versant interne de la lèvre inférieure chez un enfant qui présente la maladie main pied bouche. ....	123
<b>Figure 51</b> : Erosions post-vésiculeuses de la lèvre caractéristiques de l'herpangine. ....	126
<b>Figure 52</b> : Papillome lingual. ....	128
<b>Figure 53</b> : Verrues des lèvres chez un enfant. ....	129
<b>Figure 54</b> : Condylomes kératinisés de la lèvre inférieure. ....	130
<b>Figure 55</b> : Condylomes du palais dur. ....	130
<b>Figure 56</b> : Hyperplasie épithéliale focale. ....	131

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Différences entre un virus nu et un virus enveloppé. ....	24
<b>Tableau 2</b> : Sièges de l'infection latente des herpèsvirus humains .....	31
<b>Tableau 3</b> : Les virus de la famille Herpesviridae, avec leur classification, leurs cibles cellulaires, leurs manifestations cliniques orales. ....	32
<b>Tableau 4</b> : Diagnostic différentiel des manifestations buccales du virus herpès simplex. ...	39
<b>Tableau 5</b> : Tableau 2 : Interprétation de la sérologie spécifique du virus d'Epstein-Barr ...	89
<b>Tableau 6</b> : Vaccination contre la Rougeole selon le Programme National d'Immunisation au Maroc. ....	108
<b>Tableau 7</b> : Progrès réalisés à l'échelle mondiale pour combattre et éliminer la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale (SRC) par région de l'OMS 2000, 2012 et 2016.....	113



---

# *Sommaire*

---



<b>Introduction</b> .....	1
<b>Chapitre 1 : La cavité buccale</b> .....	3
I. Rappel anatomique .....	4
1. Définition .....	4
2. Limites de la cavité buccale .....	4
II. Rappel embryologique et histologique .....	6
1. Embryologie .....	6
2. Histologie .....	8
a) La muqueuse buccale .....	8
i. Lèvres .....	8
ii. La région génienne : Les parois latérales du vestibule oral .....	10
iii. Le palais .....	10
iv. Le plancher buccale .....	10
b) La muqueuse linguale .....	10
c) Les glandes salivaires .....	12
d) Le pharynx .....	12
III. Physiologie .....	13
1. Fonctions de la muqueuse buccale .....	13
2. Salive .....	14
a) Définition .....	14
b) Rôles de la salive .....	14
3. Facteurs favorisant l'altération de la muqueuse buccale .....	15
a) Facteurs locaux .....	15
b) Facteurs généraux .....	15
<b>Chapitre 2 : Virus</b> .....	17
I. Introduction .....	18
1. Définition .....	18
2. Généralités .....	18
a) Les virus sont très petits .....	18
b) Les virus se répliquent .....	19
c) Les virus sont des éléments réplicatifs assemblés à partir de leurs composants .....	20
d) Chaque particule virale ne contient qu'un seul type d'acide nucléique .....	21
e) Les virus sont strictement dépendants du métabolisme d'une cellule .....	21
f) Les virus sont spécifiques de cellules et d'organismes .....	21
3. Structure générale .....	22
a) L'acide nucléique génomique viral .....	22
b) La capside .....	23
c) L'enveloppe .....	24

4. Taxinomie virale .....	24
a) La nomenclature des virus .....	24
b) Le système Baltimore.....	25
<b>Chapitre 3 : les manifestations buccales des maladies virales chez l'enfant.....</b>	<b>26</b>
Les Herpesviridae .....	27
I. Généralités .....	27
1. Propriétés morphologiques communes .....	28
2. Structure génomique des herpèsvirus .....	28
3. Réplication des herpèsvirus .....	29
4. Latence des Herpèsvirus.....	30
II. Le virus herpès simplex (HSV) .....	33
1. Histoire naturelle de l'infection à HSV1 .....	33
a) Épidémiologie de l'infection à HSV1 .....	33
b) Transmission du virus HSV1 .....	33
c) Physiopathologie de l'infection par le virus HSV-1 .....	34
2. La primo-infection herpétique .....	36
a) Tableau clinique .....	36
b) Diagnostic .....	39
i. Diagnostic positif.....	39
ii. Diagnostic différentiel .....	39
iii. Le diagnostic biologique .....	40
c) Evolution.....	41
d) Autres formes symptomatiques.....	41
e) Complications .....	42
f) Prise en charge.....	43
i. Traitement symptomatique.....	43
ii. Traitement antiviral.....	44
iii. Traitement antibiotique .....	45
iv. Hospitalisation .....	45
g) Recommandations pour la prévention de la transmission .....	46
i. Recommandations pour la personne adulte qui présente des lésions herpétiques actives vis-à-vis d'un enfant (22) .....	46
ii. Recommandations pour l'enfant atteint d'une primo-infection herpétique vis-à-vis de l'entourage .....	46
iii. Recommandations pour l'enfant atteint d'une primo-infection herpétique vis-à-vis de lui-même afin de diminuer l'auto-inoculation .....	46
3. L'herpès labial récurrent .....	47
a) Tableau clinique .....	47
b) Diagnostic .....	48

i. Diagnostic positif.....	48
ii. Diagnostic biologique .....	48
c) Complications .....	49
d) Prise en charge .....	50
i. Traitement curatif .....	50
ii. Traitement prophylactique des récurrences.....	51
III. Le Virus Varicelle-Zona .....	51
1. Histoire naturelle de l'infection à virus varicelle-zona .....	52
a) Historique.....	52
b) Épidémiologie de l'infection à VZV chez l'enfant .....	53
c) La transmission du VZV .....	54
2. La varicelle .....	57
a. L'atteinte des muqueuses oropharyngées .....	58
b. Diagnostic de la maladie .....	61
i. Diagnostic positif.....	61
ii. Diagnostic différentiel .....	61
iii. Diagnostic biologique .....	62
c. Evolution de la maladie.....	62
d. Complications de varicelle.....	62
i. Complications de varicelle de l'enfant sain .....	62
ii. Varicelle de l'immunodéprimé.....	65
iii. Varicelle congénitale .....	65
iv. Varicelle du nouveau-né.....	65
e. Prise en charge de la varicelle .....	65
f. Prophylaxie de la varicelle .....	67
i. Mesures d'isolement .....	67
ii. Prophylaxie postexposition de la varicelle.....	67
iii. Vaccination contre la varicelle .....	69
3. Le Zona.....	70
a. Les manifestations orales du zona .....	71
b. Diagnostic de la maladie .....	72
i. Diagnostic positif.....	72
ii. Diagnostic différentiel .....	72
iii. Diagnostic biologique .....	73
c. Evolution de la maladie.....	74
d. Complications de la maladie .....	74
e. Prise en charge du Zona.....	76
f. Prophylaxie du zona .....	77
i. Mesures d'isolement .....	77

ii. Vaccination contre le Zona .....	77
IV. Le HHV-6 .....	77
1. Histoire naturelle de l'infection à HHV-6.....	78
a. Historique et classification.....	78
b. Epidémiologie .....	78
c. Transmission .....	79
d. Physiopathologie .....	79
2. L'exanthème subit.....	80
a. Les manifestations orales .....	81
b. Diagnostic de la maladie.....	82
i. Diagnostic positif.....	82
ii. Diagnostic biologique .....	82
c. Evolution de la maladie .....	83
d. Complications de la maladie .....	83
e. Prise en charge de la maladie .....	83
V. EBV .....	84
1. Histoire naturelle de l'infection par EBV.....	84
a. Historique .....	84
b. Epidémiologie de la primo-infection à l'EBV .....	84
c. Transmission .....	85
d. Physiopathologie .....	85
2. Mononucléose infectieuse .....	87
a. Les manifestations orales de la mononucléose infectieuse .....	87
b. Diagnostic de la maladie.....	89
i. Diagnostic positif .....	89
ii. Diagnostic biologique .....	89
iii. Diagnostic différentiel .....	90
c. Evolution de la maladie.....	91
d. Complications de la maladie .....	91
e. Prise en charge .....	93
Les Paramyxoviridae .....	94
I. Le virus de la rougeole .....	94
1. Histoire naturelle de l'infection à virus de la rougeole .....	94
a. Historique .....	94
b. Epidémiologie de l'infection chez l'enfant .....	94
c. La transmission.....	96
d. Physiopathologie .....	96
2. La rougeole .....	99
a. Les manifestations orales de la rougeole .....	99

i. Description macroscopique .....	99
ii. Histopathologie.....	100
b. Diagnostic de la maladie .....	102
i. Diagnostic positif.....	102
ii. Diagnostic différentiel .....	102
iii. Diagnostic biologique .....	102
c. Complications de la maladie .....	103
i. Les complications respiratoires .....	103
ii. Complications digestives .....	103
iii. Complications neurologiques.....	103
iv. Complications oculaires .....	104
v. La rougeole chez l'immunodéprimé .....	105
d. Prise en charge .....	105
i. Traitement symptomatique.....	105
ii. Traitement curatif .....	105
e. Prophylaxie.....	106
i. Vaccination.....	106
ii. Conduite à tenir pour l'entourage d'un patient atteint de rougeole.....	108
II. Les oreillons .....	109
1. Tableau clinique.....	109
2. Diagnostic.....	110
a. Diagnostic positif.....	110
b. Le diagnostic différentiel .....	110
3. Evolution .....	110
4. Complications .....	110
5. Prise en charge .....	110
6. Prophylaxie .....	110
Les Togavirus : le virus de la rubéole.....	111
I. Le virus de la Rubéole.....	111
1. Histoire naturelle de l'infection .....	111
a. Historique .....	111
b. Epidémiologie de l'infection.....	111
c. La transmission.....	114
d. Physiopathologie .....	114
2. La Rubéole.....	115
a. Manifestations orales de la Rubéole .....	116
b. Diagnostic de la maladie.....	116
i. Diagnostic positif.....	116
ii. Diagnostic différentiel .....	117

a. Complications.....	118
b. Prise en charge .....	118
i. Traitement symptomatique.....	118
ii. Traitement curatif .....	118
c. Prophylaxie.....	118
Les entérovirus .....	119
I. Généralités .....	119
1. Classification des entérovirus .....	119
2. Caractéristiques épidémiologiques .....	120
3. Transmission.....	120
II. La maladie pieds-mains-bouche .....	121
1. Les manifestations orales .....	122
a. Diagnostic positif de la maladie .....	123
b. Complications de la maladie .....	123
c. Prise en charge.....	124
d. Traitement spécifique et immunoglobulines (Ig).....	124
e. Traitement des formes sévères .....	124
f. Prévention.....	124
III. L'herpangine .....	125
1. Tableau clinique.....	125
2. Diagnostic.....	126
a. Diagnostic positif.....	126
b. Diagnostic différentiel .....	126
3. Evolution .....	126
4. Prise en charge .....	126
Les Papillomavirus .....	127
I. Généralités .....	127
II. Papillome.....	128
III. Verrues vulgaires buccales.....	128
IV. Les condylomes oraux .....	129
V. Hyperplasie épithéliale focale .....	131
<b>Conclusion</b> .....	132
<b>Résumés</b> .....	134
<b>Bibliographie</b> .....	138



---

# ***Introduction***

---



Les maladies virales représentent un ensemble de pathologies qui touchent l'enfant dès le début de la socialisation, entraînant un apprentissage immunitaire. Elles sont fréquentes et bénignes en général.

Les infections virales sont les principales causes des maladies éruptives chez l'enfant, s'accompagnent de signes cutanés (exanthème) et/ou muqueux (élanthème), dont la reconnaissance peut être de grande valeur diagnostique.

Les élanthèmes buccaux sont des éruptions muqueuses fugaces qui se manifestent par l'apparition de petites tâches dans la bouche et/ou le palais -plus fréquemment observées chez le nourrisson et l'enfant- associées à une primo-infection virale (rougeole, rubéole, exanthème subit...) mais également à une infection bactérienne (scarlatine) ou une pathologie inflammatoire systémique grave (Maladie de Kawazaki).

Cette thèse a pour objet de relever les manifestations orales spécifiques aux infections virales les plus fréquentes chez l'enfant. D'insister sur l'importance du rôle du médecin généraliste à dépister ces lésions, à proposer une démarche diagnostique et à engager une attitude thérapeutique adaptée face à ces lésions.



---

# ***Chapitre 1 : La cavité buccale***

---



# **I. Rappel anatomique**

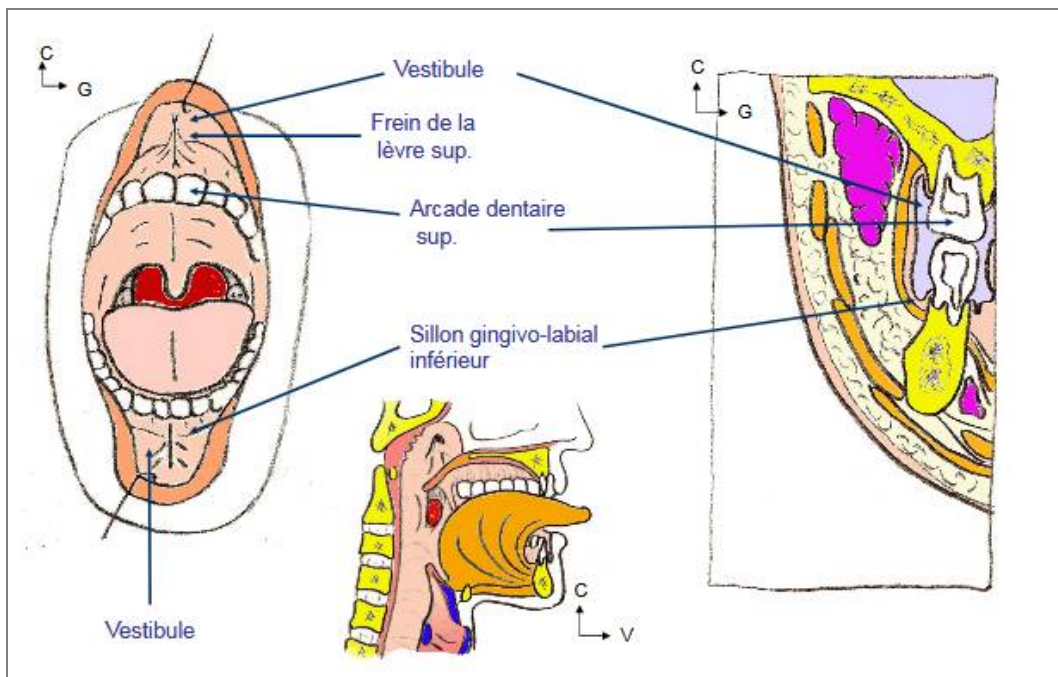
## **1. Définition**

- La cavité orale constitue la partie initiale de l'appareil digestif réalisant l'insalivation, la mastication, la gustation et la déglutition des aliments. Elle occupe le tiers inférieur de la face, et se situe entre les maxillaires et la mandibule.
- Elle est occupée par les arcades dentaires; elles divisent la cavité en deux parties:
  - En dehors: le vestibule de la cavité orale
  - En dedans: la cavité orale proprement dite avec la langue.

## **2. Limites de la cavité buccale:**

La cavité buccale est couverte par une muqueuse buccale, qui se poursuit en arrière avec la muqueuse pharyngée, elle est limitée par :

- En avant les lèvres, la région labiale et les arcades gingivo-dentaires ;
- Latéralement les joues ;
- En haut la voûte palatine et la région amygdalienne ;
- En bas le plancher buccal sur lequel repose la langue ;
- En arrière, l'isthme du gosier qui est un vaste orifice qui fait communiquer la bouche avec le pharynx (1).



**Figure 1:Contenu de la cavité buccale et divisions topographiques (2)**

## II. Rappel embryologique et histologique:

### 1. Embryologie

Chez le jeune embryon, à la suite de la rupture de la membrane oropharyngée, la cavité orale revêtue par l'ectoderme, entourée par les **proéminences mandibulaires**, communique directement avec l'intestin antérieur revêtu par l'endoderme (3). Elle est également appelée **cavité orale primaire**, puisqu'à ce stade il n'existe pas encore de cavité nasale (3).

Ce n'est que suite à la formation des cavités nasales que le **palais primaire** sera formé (= plancher des deux cavités nasales) (3). Il va diviser la cavité orale primaire en une cavité buccale et nasale, elle-même dédoublée par le **septum nasal** (3).

L'ébauche de l'**adénohypophyse** apparaît au stade 10 (env. 28 jours), sous la forme d'un épaississement localisé de l'ectoderme situé en avant de la **membrane oropharyngée** (3). Cette ébauche se développe au contact immédiat du **plancher du tube neural (futur diencéphale)** (3). Parallèlement il se forme une évagination du plancher de cette partie du tube neural, la **neurohypophyse**, appartenant au diencéphale (3). L'ébauche de l'adénohypophyse forme au stade 13 (32 jours), un diverticule (**la poche de Rathke**), qui restera en contact avec la neurohypophyse du diencéphale avant de la circonvenir ultérieurement depuis l'avant (3).

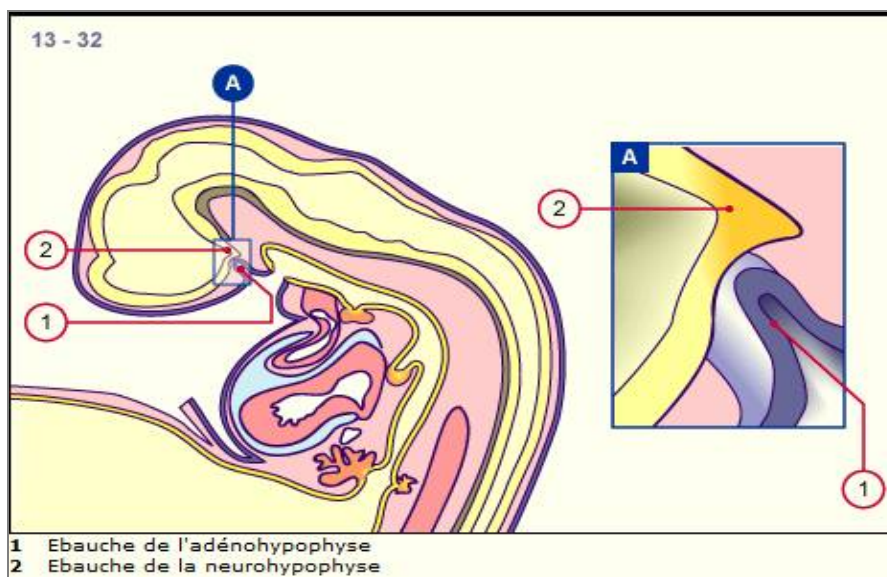


Figure 2 : Poche de Rathke

L'adénohypophyse est formée à partir d'une petite évagination de l'ectoderme stomodéal (la poche de Rathke) qui s'est constituée en avant de la membrane oropharyngée et qui se retrouvera dans le toit pharyngé par suite de la flexion croissante de l'embryon (3).

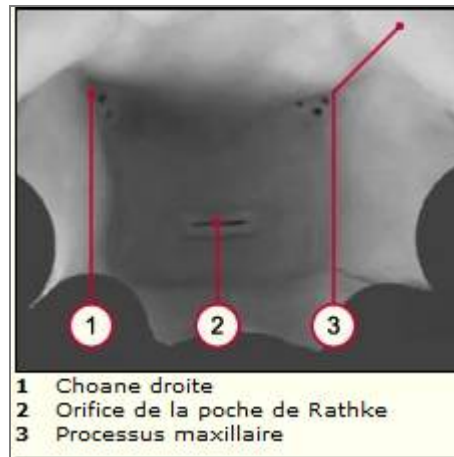


Figure 3 : Poche de Rathke, stade 17

Le diverticule de l'adénohypophyse est repoussé dans le toit du pharynx par les processus faciaux en expansion (3). Au stade 17 (env. 41 jours) il existe encore une communication qui sera toutefois oblitérée peu de temps après (3).

Suite à la flexion de l'embryon, ainsi qu'à la **croissance du prosencéphale** (= futur diencéphale + télencéphale), l'**adénohypophyse** va perdre le contact avec l'ectoderme et sera repoussée à la base du cerveau avec la neurohypophyse (3). Avec la formation de la face et la croissance consécutive des **arcs maxillaires**, le diverticule de l'adénohypophyse est repoussé vers le toit du pharynx. Entre le toit du pharynx et l'adénohypophyse se constituera au cours de la période embryonnaire tardive la base du crâne (os sphénoïde) (3).

## 2. Histologie :

La structure histologique est presque la même que celle des adultes.

### a) La muqueuse buccale

#### i. Lèvres

Deux versants externe et interne séparés par le vermillon :

- **Le versant externe : Lèvre blanche**

Le revêtement du type cutané avec ses annexes :

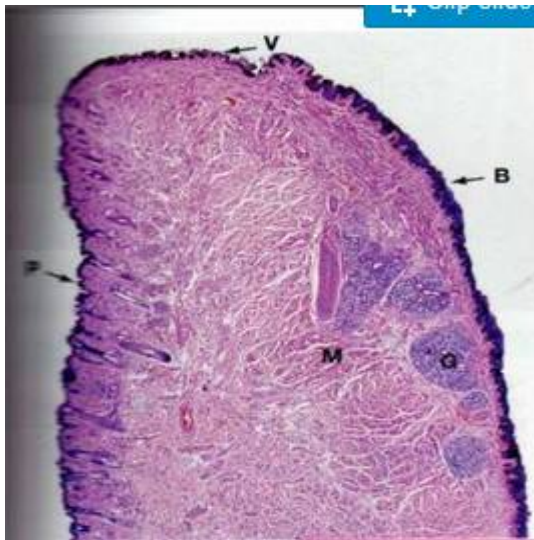
- Un épiderme : épithélium malpighien pavimenteux stratifié kératinisé ;
- Un derme : tissu fibro-vasculaire qui renferme les annexes: des glandes sudoripares, des glandes sébacées et des follicules pileux ;
- Un hypoderme : tissu conjonctivo-adipeux (3).

- **Le vermillon :**

Peau glabre. La couleur rouge est due à l'amincissement de l'épithélium, rendant visible les vaisseaux sous-jacent et le muscle orbiculaire de la lèvre (3).

- **Le versant interne : muqueuse buccale**

Elle est constituée d'un épithélium malpighien non kératinisé soutenu par un chorion qui comporte de nombreuses glandes salivaires accessoires essentiellement de type muqueux (3). Elle est richement vascularisée et innervée (3). Le tissu conjonctif est dense et fibroélastique (3).



M: muscle strié  
B: muqueuse buccale  
G: glandes salivaires accessoires  
P:peau  
V:vermillon

**Figure 4 : Une coupe sagittale médiane de la lèvre**

**Qui montre le revêtement de la surface labiale, qui sur le versant externe est cutané, laissant place à un épithélium malpighien légèrement kératinisé et richement vascularisé au niveau du vermillon, qui fait la transition avec la muqueuse buccale (3).**

## ii. La région génienne : Les parois latérales du vestibule oral (3)

Les cellules épithéliales sont riches en glycogène, la sous-muqueuse renferme des petites glandes salivaires et sébacées (grains de Fordyce) et le tissu profond abrite des fibres striées des muscles de la joue (M. buccinateur) (3).

## iii. Le palais

Revêtu d'un épithélium pavimenteux stratifié épais, surmontant un chorion résistant, riche en collagène. La muqueuse de la voûte est fixée à l'os sous-jacent par un tissu sous-muqueux dense contenant quelques glandes salivaires accessoires (3).

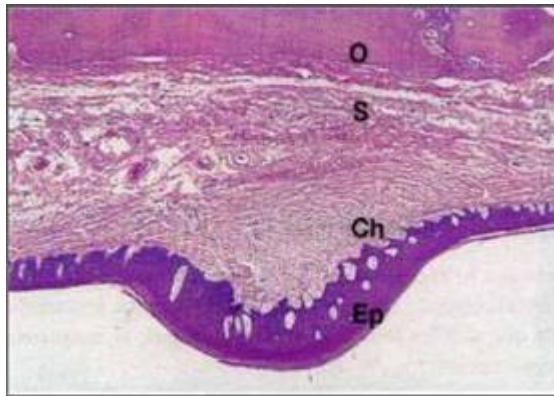


Figure 5: Muqueuse palatine (3)

## iv. Le plancher buccale

Le plancher est riche en glandes salivaires principales et accessoires.

### b) La muqueuse linguale

La muqueuse linguale présente dans son chorion de très nombreux lobules glandulaires séreux et muqueux (4). Sous la muqueuse, les faisceaux musculaires striés squelettiques sont observés (4).

Elle se caractérise surtout par la présence à sa surface des papilles linguales filiformes, fungiformes et caliciformes (4). Ces deux dernières contenant les bourgeons du goût (4).

- **Les papilles filiformes** : étroites et nombreuses, elles sont localisées sur les 2/3 antérieurs de la face supérieure de la langue (5).

- **Les papilles fungiformes** : (*en forme de fungus i.e champignon*), plus larges, moins nombreuses, elles sont localisées sur les bords de la langue (5).

- **Papilles caliciformes** : (en forme de calice) encore plus volumineuses, entourées d'un fossé circulaire ou vallum au fond duquel débouchent les glandes séreuses de Von Ebner (5). Les papilles caliciformes sont au nombre d'une dizaine, disposées le long du V lingual (5).

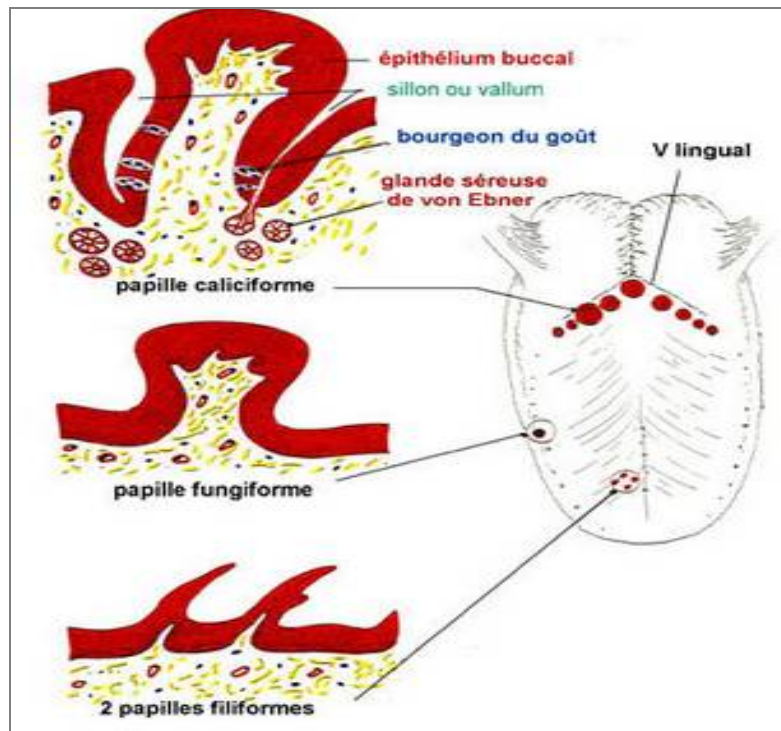


Figure 6 : Papilles linguales (5)

### **c) Les glandes salivaires**

- **Les glandes salivaires accessoires**

Elles sont microscopiques et réparties un peu partout dans la muqueuse de la cavité buccale (glandes buccales, labiales, palatines) et de la langue (glandes de la pointe, glandes de la racine et glandes séreuses de Von Ebner), elles ont un canal excréteur court, peu ou pas ramifié, et une portion sécrétrice séreuse et entourée de cellules myoépithéliales (6).

- **Les glandes salivaires principales**

Elles forment des organes anatomiquement bien individualisés ; elles sont lobulées et leurs canaux excréteurs sont longs et très ramifiés (6). Leur portion sécrétrice est faite d'acinus ou tubulo-acinus entourés de cellules myoépithéliales (6).

Les unités sécrétantes sont uniquement séreuses dans la parotide (6).

Dans la sublinguale les unités sécrétantes sont surtout muqueuses mais aussi parfois séromuqueuses (6).

Dans la sous-maxillaire, les unités sécrétantes sont séreuses, muqueuses mais surtout séromuqueuses (6).

### **d) Le pharynx**

Le pharynx est le carrefour aéro-digestif. Il comporte l'oropharynx, le nasopharynx puis le laryngopharynx (4). La muqueuse pharyngée comporte un épithélium malpighien (non kératinisé) dans sa partie digestive alors qu'il est de type respiratoire dans sa partie nasale (4). Le chorion est riche en fibres élastiques avec souvent des glandes muqueuses. La musculature est faite de faisceaux de muscles striés squelettiques (4).

Les amygdales sont les formations lymphoïdes annexées au pharynx (4).

### III. Physiologie

#### 1. Fonctions de la muqueuse buccale (7) (8)

La muqueuse buccale joue plusieurs rôles:

- Protection des tissus profonds contre les compressions et les abrasions provoquées par la mastication.
- Protection également contre les micro-organismes saprophytes de la cavité buccale. Ce rôle bactériostatique spécifique est augmenté par l'action de la salive, du mucus et de l'appareil lymphoïde. (7)
- Fonction sensorielle: assurée par de nombreux récepteurs à la température, au tact, à la douleur, disséminée dans la muqueuse.
- Fonction gustative : liée aux bourgeons du goût situés au niveau de la muqueuse linguale. (8)
- Fonction de régularisation thermique.
- Pouvoir important d'absorption et d'élimination: ce qui en fait une voie d'administration privilégiée de médicaments.
- Pouvoir cicatrisant remarquable qui permet, très rapidement, la guérison et presque toujours sans cicatrices, de toutes les agressions des traumatismes ou des lésions infectieuses. (8) (7)

#### **Particularités physiologiques de la muqueuse buccale de l'enfant :**

La muqueuse buccale de l'enfant diffère peu de celle de l'adulte.

Cependant, les zones gingivales sont fortement remaniées chez l'enfant au cours des phases physiologiques de résorption et d'éruption dentaire.

Les modifications intéressant sa muqueuse buccale sont liées aux traumatismes, et aux infections qui affectent les capacités de perméabilité de l'épithélium buccal.

L'état de la muqueuse buccale est ainsi, souvent, le reflet de l'état général et chez l'enfant, ses possibilités de réactions sont nombreuses et rapides au cours des fièvres éruptives et de constitution de la flore buccale.

En effet la cavité buccale de l'enfant est précocement colonisée par les microorganismes. Cette colonisation s'effectue dès le premier jour de la vie aérienne chez le nouveau-né mais il n'y a identité de la flore buccale que lorsque l'enfant a sa denture de lait. La complexité de cette flore augmente conjointement au développement de nouvelles fonctions orales acquises et au mode d'administration alimentaire qui se diversifie au fur et à mesure que l'enfant grandit.

De même, la cavité buccale, par son humidité, sa température, ses nombreux replis muqueux, et les anfractuosités macroscopiques et microscopiques des dents, favorise le développement de quantité massive et complexe de micro-organismes constitués essentiellement de germes commensaux aérobies et anaérobies mais aussi de levures surtout de types candida, à l'état saprophyte. Cette richesse en micro-organisme constitue en fait, un écosystème de protection buccale.

## 2. Salive

### a) Définition

La salive est un liquide incolore, translucide, légèrement filant et visqueux et de goût fade. Elle est sécrétée et excrétée par les glandes salivaires. (9)

### b) Rôles de la salive

La salive assure un équilibre fonctionnel des différentes activités métaboliques au sein du milieu buccal grâce aux 4 fonctions suivantes:

- **Rôle de lubrification**: des surfaces muqueuses et dentaires, lié aux mucines qu'elle contient. En outre ces mucines inhibent l'agrégation et l'adhésion des bactéries. (7)

- **Rôle digestif**: assuré par l'amylase salivaire sécrétée par les glandes parotides et sub-mandibulaire, et par les protéases et lipases sécrétées par les glandes linguales séreuses. (9)

- **Rôle dans la modulation du PH buccal**: grâce aux carbonates et aux phosphates qui assurent le pouvoir tampon.

En moyenne, chez l'enfant, le PH salivaire est de 7,32. Ce PH tend donc vers l'alcalinité chez l'enfant, alors qu'il devient très acide chez l'adulte (pH 6). (9) (7)

- **Rôle antibactérien**: grâce aux immunoglobulines, aux lysozymes, à la lactoferrine et à la lactopéroxydase. (9)

Toute diminution du débit salivaire provoque la perte de ces fonctions et l'apparition des pathologies bucco-dentaires. (9)

Donc on peut dire que la salive prévient les infections de la muqueuse buccale. (7)

### 3. Facteurs favorisant l'altération de la muqueuse buccale :

Différents facteurs contribuent à la perturbation de l'écosystème de protection buccale et par conséquent au déclenchement des stomatites chez l'enfant.

#### a) Facteurs locaux

La présence des caries et la persistance des racines dentaires rendent le milieu encore plus septique en favorisant la rétention des germes pathogènes.

Les traumatismes (fractures dentaires, blessure muqueuse), fréquents chez l'enfant provoquent la rupture de la barrière épithéliale, et facilite par conséquent le déclenchement d'un processus inflammatoire au niveau de muqueuse buccale.

#### b) Facteurs généraux :

Ces facteurs agissent par diminution de la résistance de la muqueuse buccale, et par l'éveil brutal d'un micro-organisme latent sous l'influence d'une action exogène, médicamenteuse, physique ou autre.

Ce sont :

- Les maladies infectieuses
- Les avitaminoses
- Les intoxications (accidentelles, médicamenteuses)
- Les troubles endocriniens
- Les maladies sanguines
- L'allergie
- Les notions d'idiosyncrasie.



---

## ***Chapitre 2 : Virus***

---



# I. Introduction

## 1. Définition

Les virus sont des entités acellulaires, de très petite taille, de 10 à 400 nanomètres de diamètre, soit 100 fois plus petit qu'une bactérie, donc visibles uniquement en microscopie électronique. (10)

## 2. Généralités

### a) Les virus sont très petits

La caractéristique principale des virus, et à laquelle on doit leur découverte, est leur capacité à traverser des filtres imperméables aux bactéries. (11) Alors que les plus gros virus infectant l'homme, les *Poxviridae*, ont une taille entre 250 et 300 nm, les plus petits, *Parvoviridae*, n'ont que 20nm. (11)

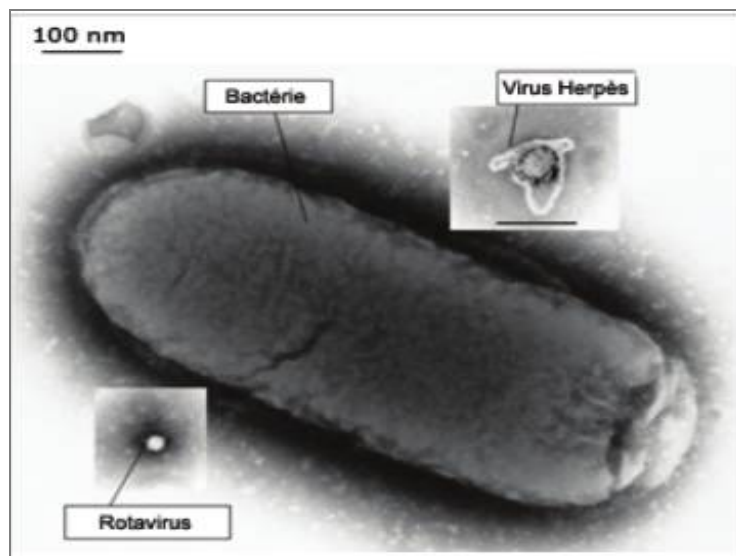
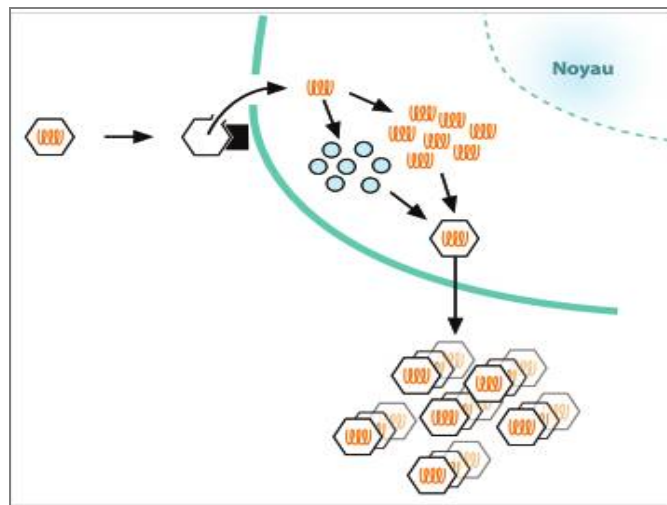


Figure 7 : Photos de virus et d'une bactérie en microscopie électronique avec respect des tailles relatives. (11)

## b) Les virus se répliquent

Une autre caractéristique élémentaire des virus est le fait qu'ils se répliquent. Par exemple, l'infection par le virus de la mosaïque du tabac peut être propagée indéfiniment de plante à plante, même si l'inoculum est dilué à chaque passage. (11) Ceci distingue les virus des toxines qui perdent leur toxicité par dilution. (11)



**Figure 8 : Infection d'une cellule par un virus et production de nombreuses particules virales. (11)**

### c) Les virus sont des éléments réplicatifs assemblés à partir de leurs composants

Une suspension de bactériophages  $\lambda$  est mélangée à des bactéries dans un rapport de 10/1. (11) Durant l'infection, on observe d'abord une phase au cours de laquelle aucun virus infectieux ne peut être récupéré de la cellule infectée: en effet, lors de l'infection, le génome a été libéré de la capsid (décapsidation). (11) Il n'y a donc plus de virion complet, infectieux. (11) Cette phase est appelée "phase d'éclipse". (11)

Ensuite, le génome viral est transcrit et fournit les protéines codées par le virus. (11) Le génome est également répliqué pour donner lieu à de nouvelles copies du génome viral. (11)

Ces génomes qui ont été répliqués s'associent avec les protéines structurales du virus (assemblage) pour former de nouveaux virions infectieux (11). Au cours de cette phase, appelée phase de maturation, de nouvelles particules virales infectieuses sont donc assemblées dans la cellule, à partir de leurs composants (11).

Ceci contraste avec le cycle de réplication d'une cellule ou d'une bactérie au cours duquel la cellule fille n'est pas formée, de novo, par un processus d'assemblage de composants de la cellule mère, mais est formée par scission de celle-ci. (11)

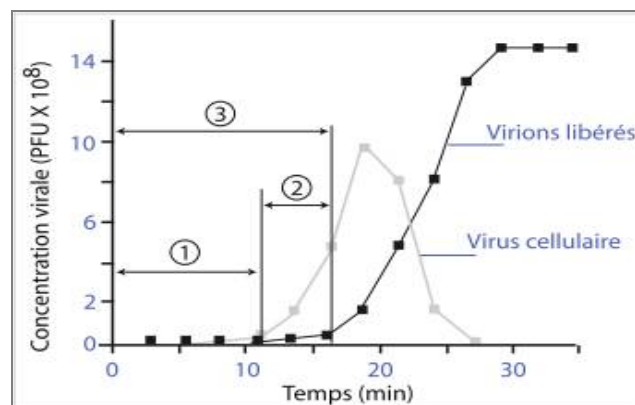


Figure 9 : Courbe de croissance d'un bactériophage après infection de bactéries

- 1) Phase d'éclipse (pas de virus infectieux décelable)
- 2) Phase de maturation (assemblage intracellulaire de virus avant relargage)
- 3) Phase de latence (pas de virus décelable dans le milieu). (11)

**d) Chaque particule virale ne contient qu'un seul type d'acide nucléique :**

Les virus sont essentiellement constitués d'une molécule portant l'information génétique. (11) On séparera ainsi les virus en fonction de leur composition ADN ou ARN. (11) Certains virus ont au cours de leur réplication un intermédiaire de leur génome sous une forme différente : ainsi les rétrovirus qui sont des virus à ARN seront rétrotranscrits en ADN dans la cellule hôte et c'est de cet ADN « proviral » que seront formés les nouveaux brins génomiques d'ARN. (11) De façon similaire les Hepadnaviridae, comme le virus de l'hépatite B humain ou certains virus de plantes, sont des virus à ADN qui passeront par un intermédiaire ARN pour former les nouveaux brins d'ADN. (11)

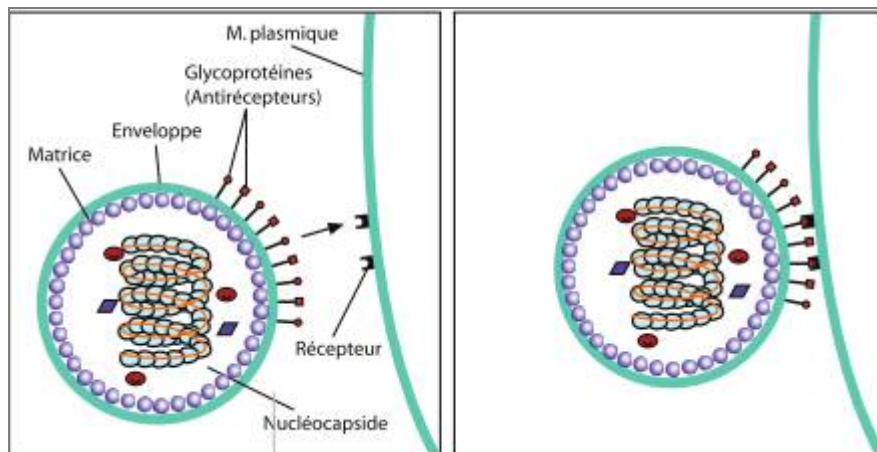
**e) Les virus sont strictement dépendants du métabolisme d'une cellule :**

Le fait que les virus n'aient pas de ribosomes et doivent être assemblés à partir d'éléments épars les rend dépendants d'un environnement favorable qui est celui d'une cellule. (11) Ces cellules peuvent être de différents types, bactéries, algues, plantes, animaux, et se mettent en quelque sorte au service du virus. (11) Il est donc évident que les virus ne peuvent pas se répliquer dans un milieu amorphe, comme un bouillon de culture bactériologique. (11) Certaines bactéries sont également intracellulaires, mais contrairement aux virus elles disposent de la plupart des éléments nécessaires à leur métabolisme et à leur réplication, particulièrement de ribosomes. (11)

**f) Les virus sont spécifiques de cellules et d'organismes :**

Tous les organismes vivants sont susceptibles d'être infectés par des virus, mais ce ne sont pas les mêmes virus qui infectent les différents organismes. Ainsi les virus des plantes, n'infecteront généralement pas les animaux, et les virus d'une espèce de plante n'infecteront pas nécessairement d'autres espèces de plantes. (11)

Cette barrière d'espèce n'est pas absolue et on voit que par exemple certains animaux peuvent partager des virus avec les humains et entre eux. A l'intérieur d'un organisme, les virus seront sélectifs de certains types de cellules. (11) Cette spécificité est due en grande partie aux récepteurs spécifiques de surface des cellules qui permettent la fixation et l'entrée des virus. (11) Ainsi les virus du SIDA reconnaissent certaines cellules du système immunitaire, portant à leur surface la molécule CD4. (11)



**Figure 10 : Reconnaissance spécifique de cellules par les virus : interaction virus-récepteur. (11)**

### 3. Structure générale

De structure simple, chaque particule virale complète appelée virion, correspond à une nucléocapside, composée d'un acide nucléique génomique entouré d'une capsidie protéique (10).

Chez certains virus, une enveloppe membranaire entoure la nucléocapside (10).

#### a) L'acide nucléique génomique viral

Il s'agit soit d'un Acide Désoxyribonucléique (ADN), soit d'un Acide Ribonucléique (ARN), en simple ou double brin, linéaire ou circulaire (10).

## b) La capside

C'est une coque protéique dont le rôle est d'assurer la protection du matériel génétique viral et de favoriser son transfert d'une cellule hôte à une autre (10). Sa structure réside en un autoassemblage de nombreuses copies d'une ou de quelques sous-unités protéiques appelées protomères, maintenus par des liaisons non covalentes (10).

Les capsides peuvent être organisées selon un modèle cubique (mais ont le plus souvent la forme d'un icosaèdre) ou selon un modèle hélicoïdal (10).

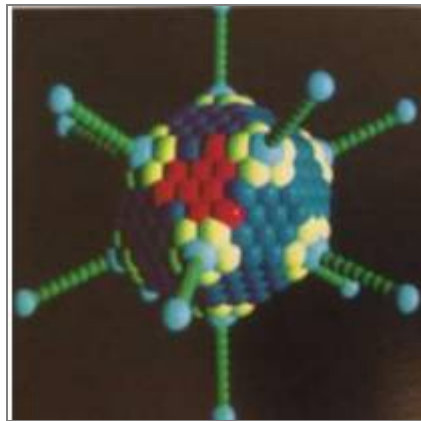


Figure 11: Capside cubique d'un adénovirus. (10)



Figure 12 : Capside hélicoïdale du virus de la mosaïque du tabac. (10)

### c) L'enveloppe

Certains virus possèdent en plus une enveloppe, entourant la nucléocapside. De nature lipidique, dérivée des membranes cellulaires, et contient des glycoprotéines virales constituantes des récepteurs du virus (10). Elle apparait comme un élément de fragilité car certains de ces récepteurs peuvent être utilisés comme cibles antivirales (10).

Les virus qui possèdent une enveloppe sont appelés des virus enveloppés; et ceux qui en sont dépourvus, sont appelés des virus nus (10).

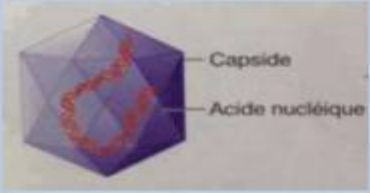
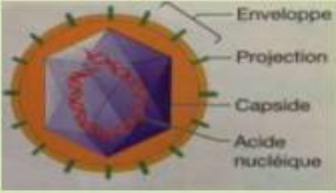
Virus nu	Virus enveloppé
<p>Nucléocapside formée d'une capsidie géométrique assemblée autour d'un brin d'acide nucléique d'ADN ou d'ARN.</p>  <p>Capsidie Acide nucléique</p>	<p>Nucléocapside entourée d'une membrane flexible appelée enveloppe, dans laquelle sont insérées des protéines virales, appelées spicules ou projections.</p>  <p>Enveloppe Projection Capsidie Acide nucléique</p>
<p><u>Exemples:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- le virus de l'hépatite A (VHA)</li><li>- les entérovirus</li><li>- les papillomavirus</li></ul>	<p><u>Exemples:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- les herpèsvirus</li><li>- le virus de l'hépatite B (VHB)</li><li>- le virus de l'hépatite C (VHC)</li><li>- les paramyxovirus</li></ul>

Tableau 1 : Différences entre un virus nu et un virus enveloppé. (10)

## 4. Taxinomie virale :

### a) La nomenclature des virus

Le Comité International sur la Taxinomie des Virus (CITV) a développé un système de classification qui divise maintenant les virus en : (10)

- 3 Ordres, dont les noms se terminent en «-virales »
- 73 Familles, dont les noms se terminent en «-viridae»
- 9 Sous-familles, dont les noms se terminent en «- virinae»

- 287 Genres
  - 2000 Espèces
- } dont les noms se terminent en «-virus»

Cette classification définit les familles des virus en fonction de plusieurs de leurs propriétés : (10)

- le type d'acide nucléique, en simple ou double brin
- le sens positif ou négatif des génomes en ARN simple brin
- la présence ou l'absence d'une enveloppe
- la symétrie de la capsid
- les dimensions du virion et de la capsid

### b) Le système Baltimore

De nombreux virologues préfèrent utiliser un système de classification alternatif établi par le lauréat d'un prix Nobel, David Baltimore. Ce système est complémentaire au système du CITV, mais repose principalement sur les caractéristiques du génome des virus, et sur les mécanismes employés pour synthétiser l'ARN messager viral et répliquer leur génome. (10)

Group	Description
I	Double-stranded DNA genome <i>genome replication: dsDNA → dsDNA</i> <i>mRNA synthesis: dsDNA → mRNA</i>
II	Single-stranded DNA genome <i>genome replication: ssDNA → dsDNA → ssDNA</i> <i>mRNA synthesis: ssDNA → dsDNA → mRNA</i>
III	Double-stranded RNA genome <i>replication: dsRNA → ssRNA → dsRNA</i> <i>mRNA synthesis: dsRNA → mRNA</i>
IV	Plus-strand RNA genome <i>replication: +RNA → -RNA → +RNA</i> <i>mRNA synthesis: +RNA = mRNA</i>
V	Negative-strand RNA genome <i>replication: -RNA → +RNA → -RNA</i> <i>mRNA synthesis: -RNA → mRNA</i>
VI	Single-stranded RNA genome <i>replication: ssRNA → dsDNA → ssRNA</i> <i>mRNA synthesis: ssRNA → dsDNA → mRNA</i>
VII	Double-stranded gapped DNA genome <i>replication: gapped dsDNA → dsDNA → +RNA → -DNA → gapped dsDNA</i> <i>mRNA synthesis: gapped dsDNA → dsDNA → mRNA</i>

Figure 13 : Le système de classification des virus selon le système Baltimore (10)



---

## ***Chapitre 3 : les manifestations buccales des maladies virales chez l'enfant***

---



- Les Herpesviridae
- Les Paramyxoviridae
- Les Togavirus
- Les entérovirus
- Les Papillomavirus

# Les Herpesviridae

## I. Généralités

La famille des virus Herpesviridae comporte près de 120 virus, dont 8 seulement touchent l'espèce humaine. Ce sont des virus enveloppés à ADN double brin et de symétrie cubique (12).

Ils ont la particularité de persister de manière cachée dans l'organisme.

Après la primo-infection, ils restent tapis dans l'organisme sous forme latente, et ne peuvent être éliminés par le système immunitaire ou par les antiviraux (12). L'infection latente peut se réactiver en donnant une réinfection endogène que l'on appelle récurrence (12). Celle-ci est à l'origine d'une excrétion virale souvent asymptomatique, entraînant l'infection de nouveaux sujets par contact direct et étroit (12).

Par ailleurs, quelques-uns de ces virus (EBV, HHV-8) ont un pouvoir cancérigène dans certaines conditions (12).

Actuellement, l'arsenal thérapeutique pour le traitement des infections à herpèsvirus est limité avec une seule classe de molécules antivirales: les inhibiteurs de l'ADN polymérase virale (13). Il ne s'agit pas d'agents virucides qui détruisent le pouvoir infectieux des particules virales ni de molécules ayant une activité sur les virus en situation de latence intracellulaire, mais de composés virostatiques perturbant la réplication virale (13). L'aciclovir, dont la découverte par Gertrude Elion et John Hitchings a été récompensée par le Prix Nobel de Médecine en 1988, reste le représentant emblématique des antiherpétiques (13).

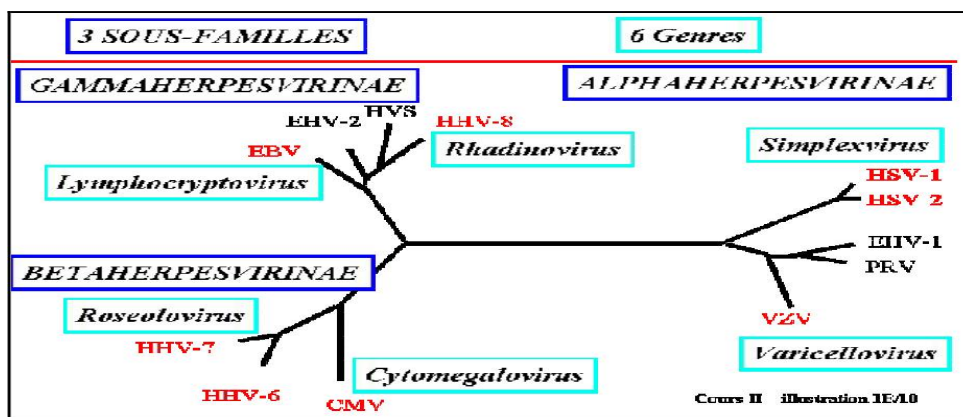


Figure 14 : Classification des Herpesviridae humains.

## 1. Propriétés morphologiques communes

Le génome des herpèsvirus, constitué d'un ADN double brin linéaire, est contenu dans une capside de symétrie icosaédrique (14). Cette capside est entourée d'une matrice protéique, appelée le tégument; elle-même enveloppée par une bicouche lipidique au sein de laquelle sont ancrées les glycoprotéines virales (14).

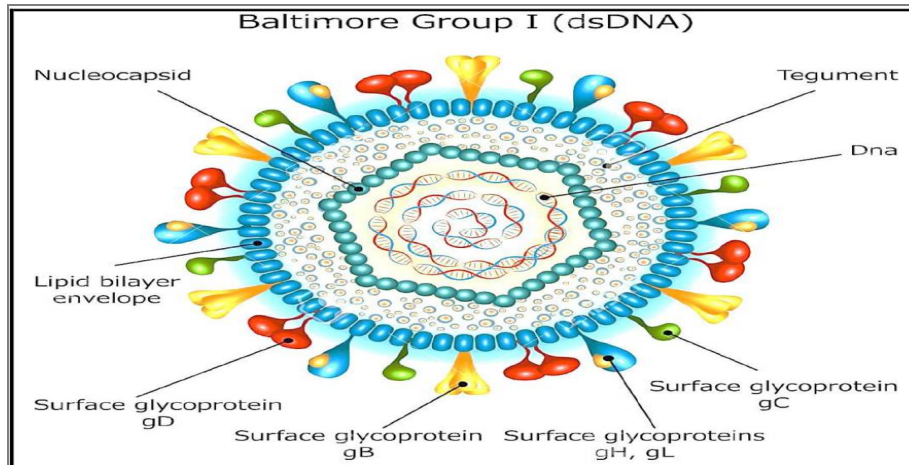


Figure 15 : Structure d'Herpès simplex virus.

## 2. Structure génomique des herpèsvirus :

Les herpèsvirus sont des virus à ADN linéaire double brin dont la taille varie entre 120 et 250 kilo-paires de bases (kpb) selon l'espèce virale (15). L'identification et la localisation de séquences répétées directes ou inversées d'une taille supérieure à 100pb au sein des génomes des herpèsvirus ont permis de les répartir en six classes génomiques distinctes désignées par les lettres A à F (15).

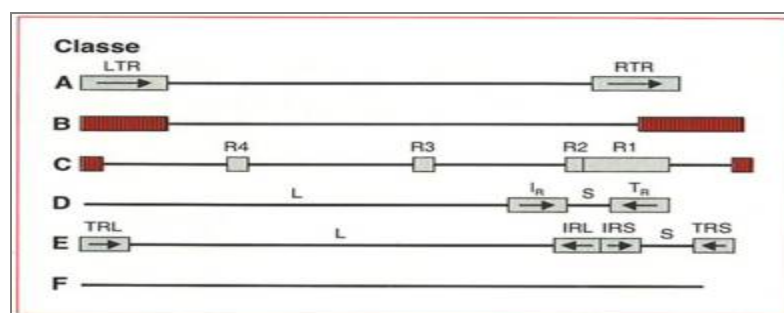


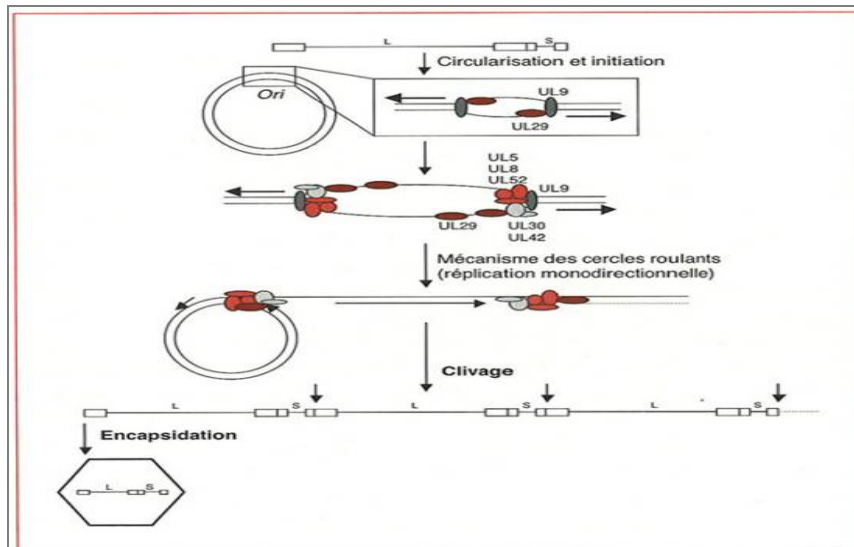
Figure 16 : Organisation génomique des Herpesviridae.

Les lignes horizontales représentent les séquences uniques d'ADN. Les Segments d'ADN uniques des génomes de classe D et E sont appelés long (L) et court (S). Les rectangles représentent les séquences répétées directes gauche et droite (LTR et RTR) des génomes de classe A, la juxtaposition des séquences répétées directes constituant les extrémités gauche et droite des génomes de classe B, les séquences répétées directes internes R1 à R4 des génomes de classe C, les séquences répétées inversées internes (Ir) et (Tr) flanquant le segment S des génomes de classe D, les séquences répétées inversées TRL, IRL, TRS flanquant respectivement les segments L et S des génomes de classe E. Des répétitions de séquences au sein des génomes de classe F n'ont pas été décrites. Les flèches à l'intérieur des rectangles représentent l'orientation des séquences répétées des génomes de classe A, D et E (15).

### 3. Réplication des herpèsvirus :

La biologie des herpèsvirus consiste en une phase lytique avec production de nouvelles particules virales (après primo-infection ou la réactivation virale) et une phase de persistance à l'état latent caractérisée par l'absence de production de nouvelles particules virales (15).

- **Le cycle lytique :** est décrit comme la succession de différentes étapes dont la première est l'attachement de la particule virale à la membrane plasmique de la cellule sensible (15). Cet attachement se fait par liaison de glycoprotéines virales sur des récepteurs cellulaires adéquats (15). L'étape de pénétration de la capsid au sein du cytoplasme se fait par la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane plasmique (15). La capsid est ensuite dirigée par le réseau microtubulaire jusqu'à un pore nucléaire au travers duquel l'ADN est injecté dans le noyau où il est transcrit et répliqué (15) (figure 14). Ces deux étapes aboutissent respectivement à la formation de capsides et de génomes nouvellement formés qui, lors du processus de clivage et d'encapsidation, produisent des capsides mûres qui vont être libérées dans le milieu extracellulaire après avoir été enveloppées (15).



**Figure 17 : Modèle proposé pour la réplication du VHS1**

Après son entrée dans le noyau de la cellule infectée, l'ADN viral se circularise. La protéine UL9 s'apparie à l'origine de la réplication et dissocie les deux brins d'ADN. UL9 recrute ensuite ICP8 au niveau de l'ADN simple brin. UL9 et ICP8 interagissent ensuite avec les autres protéines répliquatives au niveau de la fourche de réplication. Le primosome (le complexe hélicase-primase UL5, UL8, UL52) et le complexe de l'ADN polymérase (UL30, UL42) s'assembleraient pour un cycle initial de réplication bidirectionnelle. La réplication bascule vers un mode répliquatif monodirectionnel en cercles roulants produisant de longs concatémères composés de génomes arrangés en tête-à-queue. Ces concatémères sont ensuite clivés au niveau de sites spécifiques et encapsidés dans des capsides nouvellement formées.

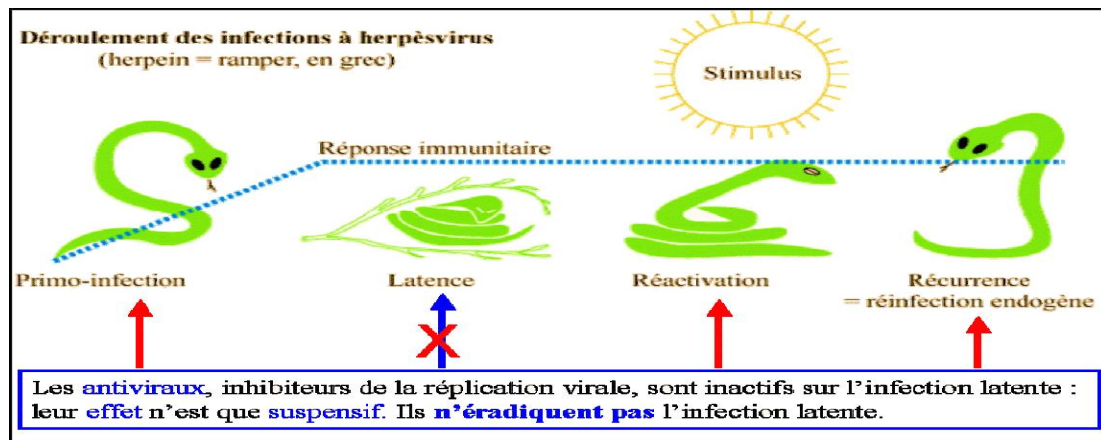
D'après Bataille et Epstein. (15)

#### 4. Latence des Herpèsvirus

Du point de vue étymologique, herpès vient du grec et implique l'idée de ramper comme un serpent (16).

Après primo-infection, ces virus restent tapis dans l'organisme sous forme dormante, réalisant une << infection latente >> qui les soustrait au système immunitaire comme aux antiviraux (16). Ainsi, ces virus qu'on ne peut éradiquer deviennent, après la primo-infection, des constituants de notre organisme (16).

L'infection latente peut se réactiver, donnant alors une réinfection endogène, ce qu'on appelle une récurrence (16). Les récurrences sont l'occasion d'une excrétion virale, souvent asymptomatique, assurant l'infection de nouveaux hôtes (16).



**Figure 18 : Latence des herpèsvirus**

Quant au siège de l'infection latente, pour les HSV-1 et 2 et le VZV, il s'agit du ou de ganglion(s) sensitif(s) du territoire de la primo-infection. Pour les autres Herpesviridae humains qualifiables de leucotropes, il s'agit des cellules immunes.

<b>HSV</b>	Corps cellulaire des neurones des ganglions sensitifs : ganglion de Gasser (Trijumeau) pour HSV-1, ganglions sacrés pour HSV-2
<b>VZV</b>	Neurones et cellules gliales satellites des ganglions sensitifs rachidiens et des paires crâniennes
<b>CMV</b>	Cellules CD34 de la moelle, monocytes-macrophages, cellules endothéliales
<b>EBV</b>	Lymphocytes B mémoires
<b>HHV-6</b>	Monocytes-macrophages, cellules épithéliales
<b>HHV-7</b>	Cellules mononucléées du sang périphérique, cellules épithéliales
<b>HHV-8</b>	Lymphocytes B

**Tableau 2 : Siège de l'infection latente des herpèsvirus humains (17).**

Bon nombre d'infections par Herpesviridae est asymptomatique ou bénigne. Cependant cette situation est remise en question en cas d'immunodépression, qui majore les manifestations cliniques de l'infection par Herpesviridae.

Virus	Infection opportuniste
Herpes simplex (HSV)	Herpès cutanéomuqueux extensif
Varicelle-zona (VZV)	Varicelle maligne, zona multimétamérique
Cytomégalovirus (CMV)	Pneumopathie, rétinite, encéphalite, colite
Epstein-Barr (EBV)	Lymphomes B non hodgkiniens
Herpèsvirus humain 6 (HHV-6)	Pneumopathie, rétinite, encéphalite, hépatite
Herpèsvirus humain 8 (HHV-8)	Maladie de Kaposi, maladie de Castleman, lymphome primitif des séreuses

Figure 19 : Expression clinique des infections opportunistes à herpèsvirus. (18)

Tableau 3				
Sous famille	Type	Cellules cibles	Primo-infection	Réactivation
<i>αherpes virus</i>	HHV1 ⇨ HSV-1 Herpes simplex virus 1	Neurons des ganglions sensitifs	Asymptomatique ou gingivostomatite aiguë	Herpès récidivant labial intra-oral
	HHV2 ⇨ HSV-2 Herpes simplex virus 2 (rare dans la bouche)	Trigéminés (HHV1)		
	HHV3 ⇨ VZV Varicella zoster virus	Crâniens (HHV3)	Varicelle	Zona mandibulaire ou maxillaire
<i>βherpes virus</i>	HHV5 ⇨ CMV Cytomégalovirus	Monocytes, macrophages, cellules endothéliales	Asymptomatique ou pseudo mononucléose	Ulcérations orales (immunodéprimés)
	HHV6/HHV7		Roséole	
<i>γherpes virus</i>	HHV4 ⇨ EBV Epstein-Barr virus	Lymphocytes B Kératinocytes	Asymptomatique ou mononucléose infectieuse	Ulcérations tube digestif Leucoplasie chevelue (Immunodéprimés)
	HHV8 ⇨ KSHV Kaposi sarcoma herpes virus	Lymphocytes B Cellules endothéliales	Asymptomatique	Sarcome de Kaposi (Immunodéprimés)

Tableau 3: Les virus de la famille Herpesviridae, avec leur classification, leurs cibles cellulaires, leurs manifestations cliniques orales.

## **II. Le virus herpès simplex (HSV)**

Il s'agit d'un virus à ADN comprenant deux types: HSV-1 et HSV-2, ayant un grand degré d'homologie mais différenciés par des critères structuraux et épidémiologiques.

HSV-1 est considéré comme responsable des lésions situées au-dessus de la ceinture, en particulier celles observées dans la cavité orale et sur le visage. HSV-2 est très rarement associé à ces régions et responsable le plus souvent des infections de l'appareil génital.

### **1. Histoire naturelle de l'infection à HSV1**

#### **a) Épidémiologie de l'infection à HSV1**

Plus du tiers de la population mondiale souffre d'herpès (HSV-1) récidivant. Le pic de séroconversion se situe dans la petite enfance, un second pic, moins important survient chez les jeunes adultes (19). La prévalence sérologique augmente avec l'âge et est corrélée au niveau socioéconomique. On observe de grandes disparités interrégionales. Elle atteint 70 % à 75 % chez l'adulte, voire plus encore dans les pays en voie de développement.

Dans les pays modernes, l'amélioration des conditions socioéconomiques et de l'hygiène a entraîné une importante diminution des cas de primo-infection herpétique oro-faciale à HSV1 dans l'enfance.

À côté des formes oro-faciales qui restent les plus fréquentes, on assiste ces dernières années à une augmentation significative des herpès génitaux liés à HSV1, particulièrement chez les adolescentes et les femmes (20). Cette évolution épidémiologique augmente le risque de primo-infection génitale à HSV1 au cours de la grossesse et donc théoriquement celui d'infection néonatale à HSV1 (20).

#### **b) Transmission du virus HSV1**

HSV1 se transmet par contact direct avec un sujet excréteur du virus à l'occasion d'une primo-infection, d'une récurrence ou d'une excrétion virale asymptomatique (20). L'excrétion virale asymptomatique existe aussi dans la salive (20). La quantité de virus excrétée est plus élevée dans les premières heures de formation des vésicules et décroît ensuite (20). Au décours d'une primo-infection orale, la durée de l'excrétion est en moyenne de 8 jours (20). Les pratiques sexuelles oro-génitales favorisent l'infection génitale à HSV1 (20).

En effet, le virus peut se retrouver dans les lésions mais aussi dans la salive, les sécrétions nasales et les larmes. La contamination peut se faire alors par contact direct avec les lésions ou des sécrétions contaminées.

L'auto-contamination : est également fréquente. La personne porteuse contamine un autre site sur son corps par l'intermédiaire de la main.

Transmission mère-enfant : (20)

L'herpès néonatal est grave avec un risque de mortalité et de séquelles neurosensorielles élevé chez le nouveau-né à terme (20).

Le nouveau-né peut se contaminer de trois façons (20):

- In utero ;
- A l'accouchement ;
- Pendant la période postnatale, par la mère ou par un autre membre de l'entourage (20).

Transmission indirecte : (20)

HSV est fragile et ne persiste que peu de temps dans le milieu extérieur (20). Son pouvoir infectieux dans des conditions expérimentales est court (1 à 2 heures sur la plupart des supports, 72 heures sur des compresses humides). En pratique clinique, les cas de transmission nosocomiale indirecte sont exceptionnels par matériel médical mal désinfecté (20).

### **c) Physiopathologie de l'infection par le virus HSV-1**

L'HSV se transmet par contact direct muqueux ou cutanéomuqueux avec un sujet excréteur du virus. Elle est favorisée par des altérations du revêtement épithélial.

• **Primo-infection** (12):

La primo-infection herpétique est le premier contact infectant muqueux ou cutané, symptomatique ou asymptomatique, avec le virus HSV-1 (12). Le virus pénètre par une brèche cutanéomuqueuse et se multiplie dans les cellules épithéliales. Puis il disparaît et se

localise, après cheminement dans le nerf sensitif, dans le ganglion nerveux correspondant où il reste quiescent en apparence (latence virale), car la transcription du génome viral n'aboutit pas à l'expression des protéines virales (21). Dans la primo-infection, la durée de l'excrétion virale est en moyenne de 8 jours. Dans son repère ganglionnaire, le virus herpétique est très peu accessible au système immunitaire et aux thérapeutiques (12).

- **Réactivation :**

Les réactivations sont des périodes de réplication virale, séparées par des périodes de latence.

Elles surviennent sous deux formes (12):

- La réurrence qui est l'expression clinique d'une réactivation virale chez un patient préalablement infecté par le même type viral (12). Les symptômes sont moins importants que ceux de la primo-infection, mais volontiers récidivants (12). La durée de l'excrétion virale est de 2 à 4 jours.
- L'excrétion virale asymptomatique qui se définit comme la détection d'HSV1 en l'absence de signes fonctionnels ou de lésions visibles par le patient ou le médecin.

- **Infection initiale non primaire (21):**

Une infection initiale non primaire est le premier contact infectant symptomatique ou asymptomatique avec le virus HSV1 ou HSV2 chez un sujet préalablement infecté par l'autre type viral (21).

La présence d'une infection préalable par l'un des deux types d'HSV n'empêche pas une infection par l'autre type (21). Les symptômes cliniques sont alors généralement moins sévères (21). HSV1 semble mieux adapté à l'infection et aux réactivations dans le territoire oro-facial.

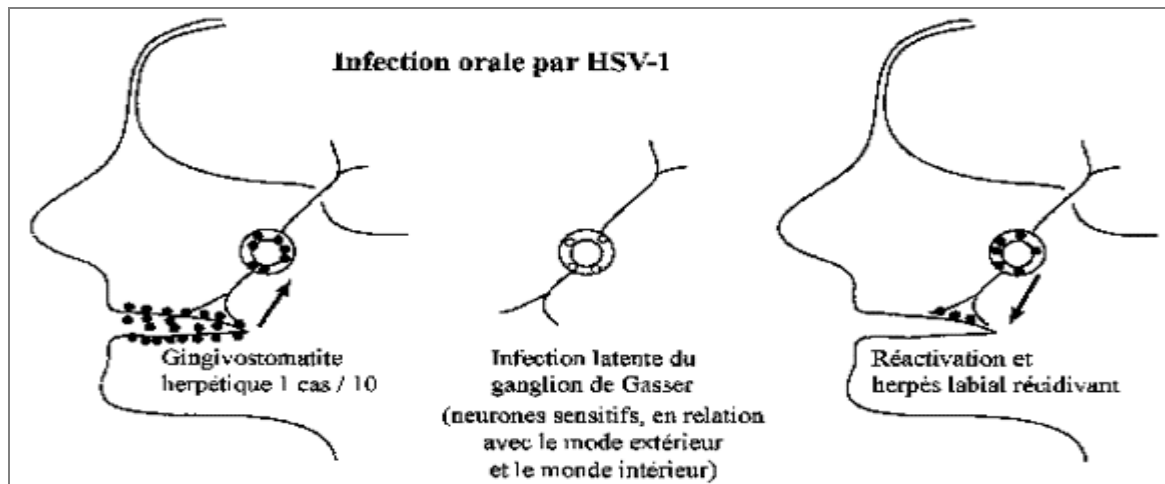


Figure 20 : Les différentes étapes de l'infection par HSV-1

## 2. La primo-infection herpétique

La primo-infection herpétique touche généralement les nourrissons dès l'âge de 6 mois après la perte des anticorps maternels et les enfants, avec un pic d'atteinte entre 2 et 4 ans (22). Cette infection est le plus souvent asymptomatique, ou presque, avec des manifestations cliniques frustes confondues avec celles de la poussée dentaire (22). Mais dans 25 à 30% des cas, la maladie s'exprime cliniquement par une gingivo-stomatite aiguë et une altération de l'état général (22).

### a) Tableau clinique

- Formes inapparentes : (23)

Les formes inapparentes sont les plus fréquentes (23). Ainsi, la plupart des adultes sont porteurs d'anticorps sans avoir aucun souvenir de l'herpès initial (23).

- La gingivo-stomatite herpétique aiguë : (22)

Après une période d'incubation de 3 à 6 jours environ, la GSH aiguë se manifeste par : (22)

L'ALTERATION DE L'ETAT GENERAL est systématiquement observée avec (22):

- Une asthénie, une irritabilité et une hyperthermie qui peut atteindre 38.5°C ;

- Des douleurs importantes à l'alimentation entraînant une diminution des prises alimentaires et hydriques à l'origine d'une perte de poids et d'une déshydratation ;
- Une hypersialorrhée ;
- Des adénopathies cervicales bilatérales. (22)

### LES LESIONS BUCCALES (22)

Les lésions élémentaires initiales sont des vésicules fugaces. Rarement objectivables en bouche. Ces vésicules correspondent à un soulèvement intra-épithélial de petite taille (<0.5cm) provoqué par la mort des kératinocytes infectés (22).

Elles confluent puis évoluent rapidement lorsque leur toit se rompt, en érosions polycycliques douloureuses, serties d'un liseré érythémateux, pouvant siéger sur toutes les muqueuses buccales mais essentiellement sur la face interne des joues, la langue (face dorsale et ventrale), le versant muqueux des lèvres et la gencive (22). L'infection herpétique s'accompagne également d'une gingivite aiguë, généralisée, marginale et hémorragique (22). Une macroglossie inflammatoire est parfois observée en parallèle (22).



**Fig. 1a, b, c.** Enfant de 6 ans. Gingivo-stomatite herpétique caractéristique : présence de multiples érosions postvésiculeuses gingivales, linguales et labiales associées à une inflammation généralisée de la gencive marginale.  
*Fig. 1a, b, c. 6-year-old child. Typical primary herpetic gingivostomatitis: presence of multiple gingival, lingual and labial post-vesicular erosions associated with a generalized inflammation of the marginal gingiva.*

**Figure 21 : Gingivo-stomatite herpétique caractéristique**

## ⊗ LES LÉSIONS PERIBUCCALES :

Des vésicules peuvent être observées sur le versant cutané des lèvres, des joues et sur le menton. A l'air libre, les vésicules se transforment en croûtes (22).



**Figure 22 : Lésions péribuccales d'une primo-infection herpétique chez un nourrisson**

L'intensité de la primo-infection herpétique dépend de la qualité des défenses immunitaires, et surtout cellulaires. (24).



**Figure 23 : Primo-infection herpétique modérée.**



**Figure 24 : Primo-infection herpétique sévère.**

## b) Diagnostic

### i. Diagnostic positif

La gingivo-stomatite sous sa forme typique pose peu de problèmes, car la clinique est généralement suffisante pour affirmer le diagnostic. (12)

### ii. Diagnostic différentiel : (25)

Diagnosics	Lésions cutanées	Lésions muqueuses	Douleur	Symptomatologie systémique
<b>Herpès : Primo-infection</b>	Vésicules, croûtes	Vésicules, érosions, ulcérations	Sévère	Importante
<b>Impétigo</b>	Bulles et croûtes	Absentes	Absence	Absence
<b>Aphte(s)</b>	Absence	Ulcérations sans vésicules préalables	Modérée à sévère	Absente ou discrète
<b>Mais pieds bouche</b>	Vésicules avec halo rouge Mains et pieds	Vésicules puis érosions	Inconstante	Inconstante
<b>Herpangine (Coxsackies)</b>	Absence	Vésicules sur pharynx hyperhémique	Sévère	Modérée à sévère
<b>Mononucléose infectieuse</b>	Absence	Pharyngite aiguë	Modérée	Sévère
<b>Candidose orale érythémateuse</b>	Perlèche inconstante	Erythème diffus	Gêne douloureuse	Absence
<b>Mucosite post-chimiothérapie</b>	Absence	Erythème, atrophie, ulcérations	Sévère	Absence
<b>Erythème polymorphe</b>	Bulles/croûtes lèvres Papules en cocarde ou atypiques	Bulles/ulcérations/Atteinte des autres muqueuses possible	Sévère	Sévère
<b>Herpès récidive</b>	Vésicules, croûtes	Vésicules, érosions	Modérée	Absence

**Tableau 4 : Diagnostic différentiel des manifestations buccales du virus herpès simplex. (25)**



**Figure 25 : Diagnostics différentiels de la GSH aiguë**

### iii. Le diagnostic biologique :

Différentes techniques peuvent être mises en œuvre au laboratoire (23):

- **Diagnostic direct** (23): Il faut prélever le liquide des vésicules récupéré à l'aide d'un écouvillon (23). Le prélèvement doit être rapidement acheminé au laboratoire (23).

- Culture virale (23): est une méthode virologique de référence (23). Le prélèvement est inoculé à des cultures cellulaires sur lesquelles l'effet cytopathogène est observé en moyenne entre 2 et 3 jours (23).

- Recherche d'antigènes (23): peut se faire soit par immunofluorescence soit par ELISA (23). Ce sont des méthodes d'utilisation courante dans de nombreux laboratoires (23). Ce sont des méthodes rapides (délai de réalisation : 1 à 5h) mais de sensibilité médiocre pour des lésions à un stade avancé (croûtes) (23).

- Détection du génome par PCR (23): c'est une technique très sensible, mais qui est actuellement non utilisable en pratique (23).

- Cytodiagnostic de Tzanck (23): met en évidence l'effet cytopathogène du groupe herpès virus : Œdème cellulaire, cellules multinucléées, inclusions intranucléaires (23). C'est une méthode simple, rapide et peu coûteuse mais peu sensible (23). Elle est peu utilisée en pratique (23).

• **Diagnostic indirect (sérologie)** (23): Le diagnostic de primo-infection repose sur la mise en évidence d'une séroconversion entre un sérum précoce et un sérum tardif (au moins 10 jours après le premier) (23). Les techniques actuelles n'ont pas d'intérêt (23).

• **Indications des examens biologiques** (23): la clinique est le plus souvent suffisante pour assurer le diagnostic (23). La mise en évidence du virus (culture, antigène) est cependant nécessaire dans certaines situations :

- Forme atypique ou compliquée ;
- Nouveau-né
- Immunodéprimé
- Méningo-encéphalite (valeur de la PCR) (23).

### **c) Evolution**

Chez l'enfant immunocompétent, la primo-infection herpétique évolue spontanément vers la guérison en 7 à 10 jours sans laisser de cicatrices (22). A contrario, il existe des formes cliniques graves imposant une hospitalisation chez le nouveau-né et l'enfant immunodéprimé ou dénutri (22).

### **d) Autres formes symptomatiques**

On distingue les formes (23):

- Cutanée (23):
  - Discrète, elle évoque une récurrence ;
- Oculaire (23):

Kérato-conjonctivite unilatérale aiguë, avec quelques vésicules sur les paupières œdématisées et une adénopathie prétragienne (23).

- ORL (23):
  - Angine herpétique ;
  - Ou rhinite aiguë associant une obstruction nasale, des vésicules péri-narinales et des adénopathies cervicales (23).

### e) Complications

La complication majeure est la déshydratation sévère, nécessitant une hospitalisation pour une réhydratation par voie intraveineuse (12). On peut observer également dans certains cas, une méningo-encéphalite herpétique, la plus fréquente des encéphalites virales, dont le pronostic est lié à la rapidité du traitement instauré devant toute suspicion clinique (12).

Les autres complications possibles sont liées au terrain de l'enfant : (12)

- Formes graves chez l'enfant immunodéprimé (12):

Les lésions cutanéomuqueuses sont étendues, nécrotiques, persistantes et peuvent se généraliser et se compliquer d'atteintes viscérales (hépatite, œsophagite, pneumopathies), ou neurologiques (12).

- Formes étendues chez les enfants atopiques: le syndrome de Kaposi-Juliusberg (12).

Il s'agit d'une surinfection cutanée herpétique par greffe du virus sur un eczéma profus. Des vésicules pustuleuses hémorragiques s'étendent rapidement du visage à l'ensemble du corps, dans un contexte de fièvre et d'importantes altérations de l'état général. L'évolution est favorable sous traitement antiviral (aciclovir) par voie intraveineuse.

- Formes graves chez le nouveau-né : l'herpès néonatal (12).

L'herpès néonatal est rare mais grave, car il expose le nouveau-né à un risque de mortalité et de séquelles neurosensorielles élevés (12). Pendant la période postnatale, la transmission virale peut se faire par la mère excréant le virus à partir d'une atteinte orofaciale (12). Elle peut aussi se faire par un autre membre de l'entourage du bébé, porteur d'une récurrence mais aussi d'une excrétion virale asymptomatique oro-faciale (12). Elle peut être nosocomiale, à partir d'un membre de l'équipe soignante, d'un autre nouveau-né infecté de l'unité de soins néonatale ou indirectement par l'intermédiaire du matériel (12).

L'herpès néonatal se présente sous trois formes :

- Cutanéomuqueuse (pas de mortalité) ;
- Neurologique (mortalité dans 15 % des cas, séquelles fréquentes) ;
- Systémique (mortalité dans 40–70 % des cas).

## **f) Prise en charge**

### **i. Traitement symptomatique**

- REHYDRATATION : orale si possible, sinon par voie intraveineuse (12).
- HYGIENE BUCCALE : (22)

Son maintien limite les surinfections bactériennes par les germes endogènes de la cavité buccale : (22)

- Si l'enfant ne peut pas ou plus se laver les dents, il est important de recommander aux parents d'assurer une hygiène buccale par application douce, trois fois par jour, sur les dents et les gencives, d'une compresse imbibée d'un bain de douche antiseptique à base de chlorhexidine à 0.12% sans alcool ;
- Si l'enfant peut se laver les dents, l'utilisation d'une brosse à dents post-chirurgicale est indiquée tant que la gencive est douloureuse ;
- Chez l'enfant de plus de 6ans, un gel antiseptique à base de chlorhexidine à 0,12% peut être utilisé en remplacement du dentifrice (22).

### PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR (26):

- Bien que les traitements symptomatiques, souvent décrits, associent les antalgiques locaux et généraux (26). Il existe peu de données dans la littérature sur l'efficacité des différents protocoles permettant de recommander certaines stratégies (26). Le choix thérapeutique s'appuie sur l'âge de l'enfant, sa coopération, la galénique des médicaments (goût et texture) et l'observance (26). Le traitement local est très problématique à réaliser, Il est difficilement accepté par l'enfant et peu efficace (26).

- Selon les recommandations actuelles, l'antalgie repose sur la voie générale (26). Elle doit être systématique et associer un palier 1 (de préférence le paracétamol) à un palier 2 ou 3 (26).

▪ Dans la catégorie des antalgiques de palier 2, seul le tramadol peut être utilisé mais n'a l'AMM qu'à partir de 3ans (26). La posologie est de 1 à 2mg/kg/prise 3 à 4fois par jour (sans dépasser 8mg/kg/j) (26).

Depuis 2013, l'agence nationale de sécurité des médicaments recommande (26):

- De n'utiliser la codéine chez l'enfant de plus de 12ans qu'après échec du paracétamol et/ou des AINS ;
- De ne plus utiliser ce produit chez les enfants de moins de 12ans.

▪ Dans la catégorie des antalgiques de palier 3, la posologie initiale de la morphine à libération immédiate est de 0,2mg/kg/4h, en augmentant par palier de 0,1mg/kg si cette dose est insuffisante (26).

- Les conseils d'alimentation tiennent compte des choix de l'enfant :

- Utiliser tout ce qui est agréable pouvant favoriser la production de salive (boisson pétillante et/ou sucrée) ;
- Privilégier les boissons froides ou glacées (sucrer de glaçons), les aliments semi-liquides, frais, dépourvus d'acidité ;
- Eviter les aliments qui peuvent blesser (biscotte, gâteaux secs).

## **ii. Traitement antiviral:**

D'après les recommandations de la conférence de consensus, le traitement antiviral est prescrit (12):

- Dans les cas sévères de primo-infection (12).

- Chez les enfants immunodéprimés, ainsi que dans les rares cas de complications de type méningo-encéphalite (12).
- Chez les enfants atopiques (prévention du syndrome de Kaposi-Juliusberg) (12).
- Chez les enfants immunocompétents : en cas de diagnostic précoce (72 premières heures, dès l'apparition des prodromes), car l'aciclovir inhibe uniquement la réplication des virus (12). Prescrit précocement, le traitement antiviral réduit la symptomatologie, limite l'extension des lésions cutanéomuqueuses et prévient l'apparition de lésions extra-orales (12).

La posologie est fonction de l'âge de l'enfant : (22)

Zovirax® en suspension buvable 200mg/5ml, pendant 5 à 7jours

- Enfant âgé de plus de 2ans : 200mg x 5/j toute les 4heures, [la demi-vie étant très courte] ;
- Enfant âgé de moins de 2ans : 15mg/kg x5/j (22).

Ou l'Aciclovir IV 5mg/kg/8h pendant 5 à 10jours si la voie orale est impossible (12).

Pour les nourrissons de <3mois la posologie peut être ajustée en fonction de la surface corporelle (250mg/m<sup>2</sup>/8h) (12).

### **iii. Traitement antibiotique**

En présence d'un contexte bucco-dentaire défavorable (plaque dentaire en quantité importante, caries non traitées, abcès dentaire), la prescription d'un antibiotique à large spectre est recommandée pour éviter une surinfection bactérienne locale (22).

### **iv. Hospitalisation**

Une hospitalisation dans un service d'urgence pédiatrique est indiquée en cas de risque de déshydratation (24heures sans boire et manger) (22).

## **g) Recommandations pour la prévention de la transmission**

### **i. Recommandations pour la personne adulte qui présente des lésions herpétiques actives vis-à-vis d'un enfant (22):**

- Eviter tout contact des lésions avec la peau et les lèvres de l'enfant : pas de baisers (22).
- Se laver les mains à l'eau et au savon avant de s'occuper de l'enfant (22).
- Eviter de parler trop près du visage de l'enfant (présence de virus dans les gouttelettes de salive transmises par voie aérienne) (22).
- Ne pas goûter les aliments destinés à l'enfant, lécher ses couverts, boire dans son verre et partager sa serviette (22).

### **ii. Recommandations pour l'enfant atteint d'une primo-infection herpétique vis-à-vis de l'entourage (22)**

- Eviction de la crèche, de l'école et des cours de sport de contact jusqu'à disparition des croûtes cutanées (22).
- Eviter le plus possible les contacts directs avec les autres enfants de la fratrie (impératif pour les nouveau-nés) (22).
- Eviter le partage des jouets, tétine et ustensiles utilisés au moment des repas sans qu'ils soient lavés à l'eau et au savon (22).
- Eviter les contacts directs avec une personne immunodéprimée ou âgée et la femme enceinte (22).
- Ne pas partager les linges de toilette et de maison (22).

### **iii. Recommandations pour l'enfant atteint d'une primo-infection herpétique vis-à-vis de lui-même afin de diminuer l'auto-inoculation :**

- Couper les ongles afin de limiter l'intensité du grattage (22).
- Couvrir les lésions cutanées avec un pansement hermétique pendant la nuit, si possible (22).

Les parents sont souvent impressionnés par le tableau clinique de la primo-infection herpétique de leur enfant et choqués quand le diagnostic c'est prononcé (22). Il convient de les rassurer, d'expliquer l'évolution de la maladie en insistant sur sa contagiosité (22).

### **3. L'herpès labial récurrent**

L'herpès labial est une affection cutanéomuqueuse récidivante provoquée par le virus herpès simplex (HSV), le plus souvent de type 1 (27). La fréquence des récurrences varie entre des crises épisodiques jusqu'aux récurrences mensuelles (27).

De nombreux facteurs peuvent déclencher une récurrence de l'herpès labial (27) :

- Des inducteurs physiques incluant l'exposition aux ultraviolets et tout traumatisme locorégional comme des interventions dentaires, neurochirurgicales ou dermo-cosmétiques du visage (27).
- Des facteurs hormonaux interviennent eux aussi, particulièrement au moment des menstruations chez l'adolescente (27).
- Des facteurs psychogènes comme le stress intense sont également impliqués (27).
- Une autre infection peut également être compliquée d'une récurrence herpétique (27).

#### **a) Tableau clinique**

L'herpès labial récidivant signale souvent sa survenue imminente par des prodromes douloureux, avec paresthésies, sensations de brûlure, et picotements dans une zone anatomique fixe (27). La reconnaissance la plus précoce par le patient des prodromes est capitale pour permettre l'auto-instaurer précoce d'un traitement (27).

La récurrence clinique se manifeste quelques heures à 1 jour après et se présente sous forme d'un bouquet de petites vésicules sur un fond érythémateux sur le versant muqueux ou cutané de la lèvre, qui est souvent oedématiée (27). Des lésions croûteuses se forment après environ une semaine (27). La guérison a lieu sans laisser aucune cicatrice, car l'atteinte virale reste exclusivement épidermique (27).

Les signes associés habituellement sont absents ou minimes (fébricule, petite adénopathie) (12).

Dans certains cas, chez le sujet immunocompétent, la réactivation virale peut se traduire non pas par une atteinte labiale localisée, mais par une stomatite en tout points similaire à celle de la primo-infection (12).



**Figure 26:Herpès labial récurrent.**

## **b) Diagnostic**

### **i. Diagnostic positif**

La clinique est le plus souvent suffisante pour assurer le diagnostic : l'existence de prodromes précédant les lésions et le caractère récurrent au même endroit, sont des arguments en faveur du diagnostic (12).

### **ii. Diagnostic biologique :**

De même que pour la gingivo-stomatite herpétique, bien que le diagnostic clinique soit la plupart du temps suffisant, la confirmation par le diagnostic virologique direct par culture et/ou recherche d'antigènes, est parfois nécessaire dans certaines formes graves, atypiques ou avec complications, en raison de leur gravité potentielle (12).

Pour les récurrences la sérologie n'a aucun intérêt (12).

### c) Complications :

- Chez l'enfant immunodéprimé : (23)

Les récurrences sont fréquentes, atypiques et prolongées ; ces lésions peuvent être très étendues et prendre volontiers un aspect ulcéro-nécrotico-hémorragique (23).

- Atteintes viscérales : (23)

Des atteintes viscérales peuvent compliquer les récurrences herpétiques telles que :

- œsophagite : qui survient préférentiellement chez l'immunodéprimé ;
- hépatite : rare mais grave (immunodéprimé) ;
- atteinte broncho-pulmonaire : qui peut survenir chez le sujet âgé ou lors de déficits immunitaires (23).

- Autres complications (12):

- **Le syndrome de Kaposi-Juliusberg** : le plus souvent du à une primo-infection herpétique, mais parfois aussi à des récurrences (12).

- **L'érythème polymorphe (EP)**: l'herpès est la cause la plus fréquente de l'érythème polymorphe post-infectieux (12). La récurrence herpétique même asymptomatique peut être suivie d'un érythème polymorphe, 3 à 10 jours après (12). Les formes récurrentes d'EP sont fréquentes chez l'enfant (12). Il est susceptible de récidiver à chaque poussée, et le traitement est essentiellement symptomatique (12). Celui-ci est caractérisé par des lésions:

- cutanées vésiculo-bulleuses en cocarde situées de façon symétriques et prédominantes aux extrémités (12).
- muqueuses bulleuses qui laissent place à des érosions douloureuses plus ou moins recouvertes de lambeaux de muqueuse (12). Ces lésions prédominent dans la partie antérieure de la bouche et l'aspect croûteux et hémorragique des lèvres est assez caractéristique (12).



**Figure 27 : Erythème polymorphe postinfectieux.**

## **d) Prise en charge**

### **i. Traitement curatif**

- Traitement par voie générale (12):

Seul l'aciclovir a été évalué dans cette indication et les résultats cliniques ne sont pas concluants : quelle que soit la posologie, la durée de la douleur et le délai de guérison n'ont pas été modifiés (12). Seule la durée de l'excrétion virale est diminuée, sans conséquence clinique (12).

Chez un sujet immunodéprimé ou dans les formes graves, le traitement antiviral général est systématique même en cas de simple récurrence afin d'éviter les complications générales (12). Pour cela, on utilise selon la gravité, du valaciclovir per os ou de l'aciclovir par voie intraveineuse, voir du foscarnet ou du cidofovir en cas de résistance (12). Les autres antiviraux ne font pas l'objet de résultats publiés (12).

- Traitement par voie locale (12):

Aucun traitement, n'a fait l'objet d'essai clinique permettant de recommander son utilisation (12). Les données cliniques concernant l'aciclovir topique ne sont pas concluantes : la durée de la douleur, et le délai de cicatrisation ne sont pas modifiés quels que soient la précocité d'introduction du traitement (12). Mais selon certains auteurs, les antiviraux (aciclovir) locaux semblent efficaces pour atténuer la crise s'ils sont appliqués dès les premières heures (12).

## ii. Traitement prophylactique des récurrences

- Mesures préventives (12):

- informer le malade sur l'histoire naturelle de l'infection (12).
- évaluer les facteurs ou circonstances déclenchants ; par exemple en cas d'herpès labial induit par le soleil, des conseils de photoprotection doivent être dispensés (12).
- assurer si besoin une prise en charge psychologique (12).
- prendre en charge la douleur, si nécessaire instaurer des mesures de prévention : en période de récurrence oro-faciale, il faut conseiller de s'abstenir de contacts cutanés directs (baisers, etc.), en particulier avec des sujets à risque (nouveau-né, femme enceinte, sujet atteint de dermatite atopique, immunodéprimé...) (12).

- Traitement par voie générale (12):

Seul l'aciclovir a été évalué dans cette indication, mais le rapport coût /bénéfice est modeste (12).

Cependant, chez les sujets présentant plus de 6 récurrences par an et si elles sont douloureuses ou invalidantes au plan socioprofessionnel, un traitement continu et prolongé peut être proposé, avec une évaluation à 6-12 mois : aciclovir per os 400 mg x 2 fois/j ou valaciclovir per os 1fois/j (12).

Un bénéfice a été démontré sur la durée des symptômes, et le nombre de récurrences (12).

## III. Le Virus Varicelle-Zona

Le virus de la varicelle et du zona (VZV) ou varicellovirus appartient à la famille des Herpesviridae et représente avec les virus herpès simplex de type 1 et 2 la sous famille des alpha-herpesvirinae (28). Le VZV est un virus de contamination strictement interhumaine qui se manifeste lors de la primo-infection par une éruption vésiculeuse caractéristique de la varicelle et lors des récurrences par une éruption de disposition métamérique correspondant au zona (28).

L'infection VZV apporte une immunité durable et définitive ; l'immunité cellulaire joue un rôle majeur en contrôlant l'infection, car la sévérité de la symptomatologie et des complications est corrélée à la dépression immunitaire (28).

L'aciclovir a transformé le pronostic de ces infections et la prophylaxie par un vaccin vivant atténué est recommandée chez les sujets à risques (29).

## **1. Histoire naturelle de l'infection à virus varicelle-zona**

### **a) Historique**

En 1553, Ingrassias a réussi la description de la varicelle connue sous le nom de petite vérole volante ou chicken-pox.

Vers 1764, Vogel lui a attribué la désignation de varicelle reprise par Valentin et Dezoteux en 1767.

Quant à sa différenciation de la variole, elle a fait l'œuvre de Heberden en 1767. Persévérant dans la même voie, Talamon et Comby en 1897 ont remarqué l'absence de protection contre la varicelle par le vaccin anti-variolique et ils ont conclu qu'il s'agit d'une infection autonome sans rapport avec la variole.

À partir du 19ème siècle, les premières observations de complications ont commencé et expliqué par Glanzmann et Van Bogaert par un mécanisme allergique.

Le zona a été associé à la varicelle pour la première fois par Von Bokay en 1909. L'hypothèse que le zona résulterait de la réactivation d'une infection latente du virus dans les ganglions sensoriels des neurones a été émise par Garland en 1943, et fut par la suite affinée par Hope-Simpson.

Dans les années 50, Weller et ses collaborateurs ont réussi à isoler le virus en cultures in vitro de cellules embryonnaires.

En 1974, Takahashi et ses collaborateurs ont mis au point la première souche vaccinale atténuée par passages successifs du virus en cellules humaines à température non permissive, puis en cellules fibroblastiques de cobaye. Cette souche est utilisée depuis 1995 pour une vaccination généralisée aux Etats-Unis.

## **b) Epidémiologie de l'infection à VZV chez l'enfant**

- **Varicelle**

La varicelle est une affection hautement contagieuse : le taux d'attaque chez un sujet réceptif est de 86,6% après un contact intrafamilial, de 10 à 35% après un contact moins intime au sein d'une collectivité (30). Elle évolue par épidémies saisonnières qui surviennent à la fin de l'hiver et au printemps (30). La varicelle est essentiellement une maladie infantile, 50% des enfants contractant l'infection avant l'âge de 5ans et 90% avant l'âge de 12ans (30). En revanche, les personnes venant des pays tropicaux ont moins de chances d'avoir contracté la maladie durant leur enfance et sont plus réceptives à l'âge adulte, ce qui s'explique apparemment par une exposition moindre au virus dans leur cadre de vie (30).

Une étude française de séroprévalence a montré que, entre 1 et 8ans, le taux de séropositivité passe de 15% à 89% (30).

En France, en moyenne, le nombre annuel d'hospitalisations était d'environ 3000 dont 75% avaient moins de 10ans, conduisant à 20 décès dont 30% avaient moins de 10ans (30).

- **Zona**

Bien que le zona soit essentiellement une maladie de l'adulte de plus de 50 ans, sa survenue chez l'enfant, y compris en bonne santé, n'a rien d'exceptionnel et ne motive en rien la recherche de l'existence d'une pathologie sous-jacente (30). Selon les données du réseau Sentinelles pour l'année 2015, la tranche d'âge 0 à 19 ans rendait compte de 13,3 % des cas de zona dont 4,7 % pour les 0 à 9 ans (30).

- **Varicelle précoce et risque de zona**

L'exposition précoce au virus de la varicelle représente en effet un facteur majeur de risque de survenue du zona chez l'enfant (30). Le risque est particulièrement élevé lorsque la varicelle survient dans la première année (30). Avant 1 an, les nourrissons sont partiellement protégés de la varicelle par les anticorps maternels transmis mais apparaissent incapables de mettre en place une réponse cellulaire efficace contre le VZV (30).

- **Exposition fœtale au virus varicelle-zona et risque de zona**

L'exposition du fœtus au VZV représente également un facteur de risque de survenue de zona précoce (30).

- **Pathologie sous-jacente et risque de zona**

Il existe probablement des facteurs génétiques qui prédisposent au zona ainsi que des facteurs raciaux avec dans l'ordre de susceptibilité décroissante les enfants blancs, noirs et asiatiques (30).

L'immunodépression favorise la survenue du zona chez l'enfant (30).

Les affections malignes représentent le facteur de risque le plus important de survenue de zona chez l'enfant, la leucémie, lymphome et tumeurs solides sont associés significativement à un risque majoré, la leucémie étant la plus concernée (30).

La vaccination contre la varicelle réduit le risque de survenue de zona chez les enfants atteints de pathologie maligne (30).

Parmi les pathologies non malignes associées à un risque augmenté de survenue de zona chez l'enfant sont citées les maladies inflammatoires de l'intestin, le lupus systémique, les rhumatismes inflammatoires (30).

L'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) majore également le risque de survenue de zona (30).

Parmi les maladies sans immunodéficience documentée, l'asthme apparaît également associé à une augmentation du risque de zona chez l'enfant avec un risque multiplié par 2 comparé aux enfants non asthmatiques (30).

### **c) La transmission du VZV**

VZV se propage par voie aérienne (30). Il était jusque-là admis que cette diffusion se faisait à partir des sécrétions rhinopharyngées du patient (30). Cette notion est actuellement remise en question: bien que l'ADN de VZV soit présent dans la salive en période infectieuse, il n'existe pas de preuve que la transmission du VZV se fasse par les sécrétions lors de la toux ou l'éternuement (30). En revanche, les lésions cutanées notamment les vésicules de varicelle

ou de zona contiennent de grandes quantités de virions de VZV (30). En l'absence de lésion cutanée, il n'y a pas de transmission de VZV et lorsqu'il existe des lésions cutanées, le degré de contagiosité est proportionnel au nombre de lésions (30).

Le VZV est labile et sa survie sur les surfaces ou les vêtements est courte (30). Les particules virales contenues dans les vésicules sont aérosolisées lors du processus de desquamation et peuvent être inhalées par les personnes réceptives de l'entourage dont elles infectent la muqueuse respiratoire (30).

### a) La Physiopathologie de l'infection à VZV

#### • La primo-infection

-La propagation du virus dans l'organisme peut se faire sous forme libre (mode susceptible d'être bloqué par une immunisation passive) ou par les virus intracellulaires, les cellules étant infectées par contiguïté, ce qui semble le mode préférentiel (30). Ce processus nécessite la fusion des cellules, processus lent qui ralentit la propagation virale contrôlée partiellement par l'immunité innée et permet la mise en place de l'immunité adaptative (30).

-L'épithélium des amygdales est envahi et va libérer des virus (30).

-Durant la période d'incubation, VZV va infecter les lymphocytes CD4 et CD8 (30). Pendant cette période virémique qui peut durer plusieurs jours, les cellules immunocompétentes infectées de la peau transmettent le virus aux kératinocytes (30). La virémie peut également permettre l'infection d'autres cellules et tissus de l'organisme (30).

-La réaction immunitaire de l'hôte va permettre de mettre fin à la réplication virale (30). L'infection par le VZV entraîne une production d'immunoglobulines (Ig) G, M et A qui deviennent détectables dans le sérum environ trois jours après le début de l'éruption (30). Les anticorps ont un effet neutralisant sur le virus, soit directement, soit en présence de complément, et permettent également la lyse des cellules infectées (30).

L'immunité cellulaire joue également un rôle capital dans le contrôle de l'infection à VZV du fait de la propagation quasi exclusive du virus par les cellules infectées au détriment de la circulation de virions libres (30). Une immunité cellulaire intacte est indispensable pour

contrôler la virémie et limiter la réplication virale dans les différents sites (30). La prolifération des cellules T en réponse à l'antigène VZV s'accompagne d'une production de cytokines de type TH1, notamment d'interleukine 2 et d'interféron gamma, qui potentialisent l'expansion clonale de cellules T spécifiques (30).

En clinique, les personnes qui présentent des varicelles graves sont celles qui portent un déficit de l'immunité innée ou de l'immunité cellulaire (30).

#### • **Etat de latence**

Au décours de l'infection, le VZV peut établir un état de latence dans les cellules nerveuses : neurones de la racine dorsale des ganglions nerveux, ganglions nerveux des nerfs crâniens et du système nerveux autonome, notamment intestinal soit par transport axonal rétrograde à partir des lésions de la peau, soit par virémie (30).

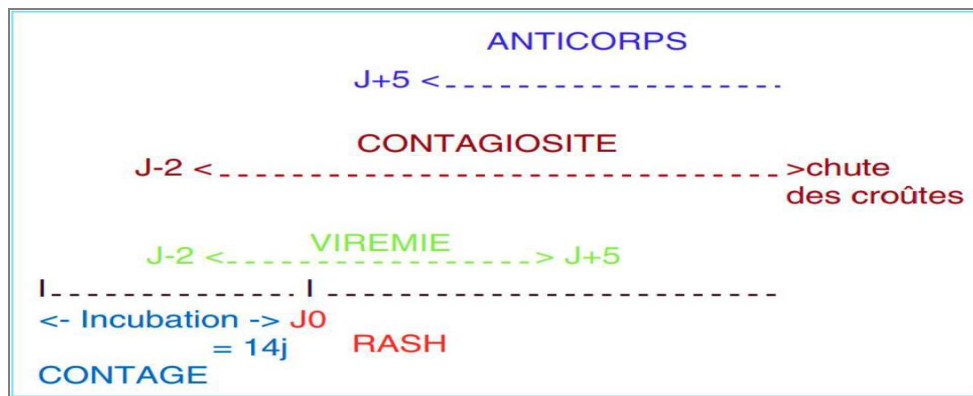
L'état de latence est sous le contrôle de l'immunité cellulaire par un mécanisme mal connu. L'immunité cellulaire vis-à-vis du VZV est déficiente chez les personnes qui développent un zona (30). Cette immunité décline à partir de 50 ans, ce qui est également l'âge où l'incidence du zona commence à augmenter (30).

Le risque de zona est également majoré chez les personnes immunodéprimées avec atteinte de l'immunité cellulaire (30). Les enfants et adolescents peuvent présenter une altération transitoire de l'immunité cellulaire en rapport avec une infection virale ou un stress (30). Un zona peut également faire suite à un traumatisme du système nerveux (30).

#### • **La Réactivation**

Les facteurs qui entretiennent l'état de latence sont mal connus et controversés (30). Le virus en état de latence pourrait subir des réactivations endogènes qui entretiendraient l'immunité cellulaire vis-à-vis du VZV (30).

Les VZV réactivés dans le neurone sensoriel du ganglion nerveux vont cheminer par voie antérograde et infecter l'épiderme selon une distribution métamérique (30). La réactivation de VZV dans les plexus mésentériques pourrait créer des maladies digestives telles que l'achalasia, l'ulcère gastrique ou la pseudo-obstruction colique aiguë idiopathique (30).



**Figure 28 : Chronologie de l'infection à VZV**

## 2. La varicelle

Maladie éruptive commune et quasiment ubiquitaire de l'enfance, la varicelle est une affection souvent considérée comme un rite initiatique pour l'enfant (30). Elle est cependant à l'origine d'une morbidité importante et de coûts de santé, du fait de sa fréquence et de ces complications qui concernent essentiellement les adultes et les immunodéprimés (30).

L'incubation est en moyenne de 14 jours, avec des extrêmes entre 10 et 21 jours (30).

Le tableau clinique commence par des prodromes :

- Fièvre ;
- Céphalées,
- Des douleurs abdominales précèdent de 24 à 48 heures le début de l'éruption (30).

Ensuite par l'apparition des lésions cutanées constituées de macules érythémateuses qui se transforment en vésicules à contenu clair en «goutte de rosée» s'accompagnant d'un prurit intense et d'une fièvre modérée. En 24 à 48 heures, les vésicules s'ombiliquent en leur centre et les croûtes commencent à se former (30).

Les lésions cutanées apparaissent par vagues successives qui atteignent le tronc puis les extrémités. De ce fait, il est habituel de constater la présence, chez le même malade, d'éléments d'âge différent (30).

Les infections à VZV sont capables de produire des lésions de la muqueuse buccale. Dans la plupart des cas, le diagnostic clinique est facile pour le clinicien, mais, dans de nombreux cas, il peut être extrêmement difficile de faire la distinction avec d'autres maladies.

#### **a. L'atteinte des muqueuses oropharyngées**

Dans la cavité orale, les lésions de la muqueuse buccale commencent en générale par des petites vésicules (3mm – 4mm) qui se rompent rapidement et se transforment en petites érosions superficielles, arrondies de quelques millimètres de diamètre, bien séparées les unes des autres, entourées d'un halo érythémateux et qui siègent le plus souvent sur le palais, les gencives et les joues (31). On peut observer aussi des ulcères blanchâtres ou jaunâtres ressemblant aux aphtes mineurs récurrents (31).

Lorsque plusieurs lésions sont présentes, les vésicules se rejoignent et confluent et donnent une apparence de lésions plus grandes (31).

Elles sont moins douloureuses que dans l'herpès (25).

Des lésions d'âge différent (les anciennes lésions rompues, et les vésicules claires) peuvent être observées (31).



**Figure 29 : Deux vésicules sur la lèvre inférieure chez un enfant atteint de la varicelle.**



**Figure 30 : Des ulcères au niveau de la langue et du vermillon des lèvres.**



**Figure 31 : Ulcères et vésicules confluentes sur le palais dur chez un cas de varicelle.**



**Figure 32 : Des lésions de varicelle d'âge différent**



**Figure 33 : Deux ulcères sur le vermillon des lèvres chez un cas de varicelle.**

Dans la bibliographie, il est mentionné que la prévalence des manifestations orales de la varicelle se rapporte à la gravité de la maladie (31).

Dans les cas où le tableau clinique de la maladie est sévère, des lésions buccales sont toujours présentes pendant une durée de 5 à 10 jours, et leur nombre est compris entre 5 et 30 (31).

En revanche, en cas de tableau clinique modéré, la prévalence des lésions buccales est diminuée, et le nombre des lésions est compris entre 2 et 10 (31).

Dans le cas où le tableau clinique est léger, les manifestations buccales sont rarement présentes où le nombre de lésions est compris entre 1 et 2 et durent pendant 1 à 3 jours (31).

En ce qui concerne la localisation des lésions buccales, le vermillon des lèvres est la principale zone d'aspect clinique (31).

## **b. Diagnostic de la maladie**

### **i. Diagnostic positif**

L'apparence clinique des lésions cutanées et la coexistence d'autres manifestations cliniques de la maladie (fièvre, malaise, lymphadénite, etc.) rendent le diagnostic de varicelle relativement facile (31). Contrairement à cela, le petit nombre de lésions buccales, qui ressemblent à des aphtes récurrents mineurs, le petit nombre de lésions cutanées et l'absence possible d'autres manifestations cliniques générales, sont possibles et peuvent créer des problèmes de diagnostic différentiel (31).

### **ii. Diagnostic différentiel**

La varicelle peut être confondue au début avec un prurigo vésiculo-bulleux ou une surinfection d'un impétigo primitif (12).

De même, les lésions orales de la varicelle peuvent ressembler à des manifestations d'autres maladies virales (herpès, syndrome pieds-mains-bouche...) (12).

### iii. Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique n'est habituellement pas nécessaire car le diagnostic clinique est facile (12). Néanmoins en cas de doute, dans les formes graves ou atypiques, et lorsque le terrain nécessite un diagnostic de certitude (enfants immunodéprimés), on peut réaliser un prélèvement du liquide des vésicules pour rechercher le VZV par immunofluorescence ou par culture (12).

La PCR est également une méthode rapide, spécifique et très sensible permettant de détecter de très faibles quantités d'ADN viral dans le liquide de vésicule et dans les cellules mononuclées du sang périphérique en période de virémie (12).

Les autres examens (cytodiagnostic, biopsie, sérologie) n'ont pas d'intérêt pratique (12).

### c. Evolution de la maladie

La varicelle est généralement une infection relativement modérée, quoique gênante, chez les enfants immunocompétents. Elle peut être très grave chez les patients immunodéficients (31).

La phase évolutive de la maladie, pendant laquelle de nouvelles lésions apparaissent, s'étale habituellement sur 1 à 7 jours (30).

La maladie se termine par la chute des croûtes qui laisse une dépigmentation transitoire de la peau et parfois des cicatrices (30).

### d. Complications de varicelle

#### i. Complications de varicelle de l'enfant sain

Globalement, les taux de complications rapportés sont compris entre 2 et 4% (30).

- **Facteurs de risques de complications** (30)

Si l'immunodépression représente un facteur de risque de varicelle grave, dans les faits, la grande majorité des décès survient chez des personnes ne présentant pas de pathologie sous-jacente (30).

Age : C'est surtout le nourrisson de moins de 1 an qui est à haut risque de formes graves avec un taux de mortalité quatre fois plus élevé que l'enfant de 1 à 14 ans (30).

Le risque augmente ensuite chez les adolescents qui présentent des varicelles plus sévères que les enfants (30).

Eczéma (30).

Asthme (30).

Médicaments : Corticoïdes, AINS (30).

- **Complications infectieuses bactériennes** (30)

Ce sont les plus fréquentes. Les germes en cause sont le plus souvent *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogènes* (30).

L'impétigo (30).

Les infections des tissus mous comprennent les dermoépidermites, les lymphangites et les abcès sous-cutanés (30).

La varicelle gangreneuse (*varicella gangrenosa*) se manifeste quelques jours après l'éruption de la varicelle par la survenue d'un halo violacé autour d'une ou plusieurs vésicules, dans un contexte fébrile persistant (30).

La Fasciite nécrosante est la forme la plus grave, habituellement due à *S.pyogenes* (30).

Le syndrome de la peau ébouillantée lié à l'exfoliatine du staphylocoque (30).

Les septicémies en particulier à streptocoque peuvent compliquer une surinfection des tissus mous ou apparaître de manière isolée (30).

- **Complications neurologiques** (30)

Elles représentent classiquement 20% des causes d'hospitalisation (30).

Cérébellite est la plus fréquente et se traduit par une ataxie, des céphalées, des nausées, des vomissements, une raideur méningée et un nystagmus. L'évolution est bénigne (30).

Méningo-encéphalite est beaucoup plus rare et grave puisqu'elle représente une cause significative de mortalité notamment chez les jeunes nourrissons (30). Elle se manifeste habituellement 2 à 6 jours après le début de l'éruption par des troubles de conscience, des convulsions et un syndrome méningé (30).

Accidents vasculaires cérébraux (AVC) et accidents ischémiques transitoires (30).

Syndrome de Reye Il s'agit d'une encéphalopathie aiguë, avec atteinte hépatique et dégénérescence graisseuse des viscères, notamment une stéatose hépatique (30). La consommation d'aspirine associée à l'infection virale (varicelle ou grippe) est apparue comme un facteur essentiel au déclenchement de ce syndrome (30).

• **Pneumopathies (30)**

Rare chez l'enfant à l'exception du nourrisson de moins de 6 mois. Les surinfections bactériennes, sont largement majoritaires (30).

• **Hépatites (30)**

L'élévation modérée des transaminases est fréquente au cours de la varicelle mais habituellement asymptomatique chez l'enfant immunocompétent (30).

• **Thrombopénies (30)**

• **Thromboses vasculaires (30)**

La varicelle peut se compliquer de purpura fulminans dans un tableau biologique de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) (30).

• **Complications rénales (30)**

Néphrites de la varicelle avec un tableau de glomérulonéphrite aiguë environ 3 semaines après l'éruption (30).

• **Arthrites (30)**

• **Complications oculaires (30)**

La localisation sur la cornée et les paupières représenterait une cause fréquente d'hospitalisation (30). D'autres complications rares ont également été rapportées : uvéites, kératites (30).

### • **Complications exceptionnelles (30)**

Les myocardites sont très rares mais à l'origine d'une mortalité significative (30). Ont également été rapportées des péricardites, des pancréatites, des orchites (30).

#### **ii. Varicelle de l'immunodéprimé**

Se caractérise d'abord par son caractère atypique : les lésions cutanées, rapidement étendues à tout le corps, n'ont pas l'aspect habituel des vésicules (30). Il s'agit d'éléments hémorragiques, pseudopurpuriques puis nécrotiques (30). L'évolution se complique rapidement d'une atteinte multiviscérale (30). Avant les antiviraux, le risque de décès était élevé (30).

#### **iii. Varicelle congénitale**

Une varicelle contractée avant 20 semaines de gestation peut être à l'origine d'une embryofœtopathie grave comportant (30) :

Une atteinte cutanée constituée de lésions vésiculobulleuses, de zones cicatricielles hypo- ou hyperpigmentées ou de lésions rétractiles (30).

Une atteinte du squelette (68% cas) (30).

Une atteinte neurologique (77% cas) (30).

Une atteinte oculaire (68% cas) (30).

Un retard de croissance (39% cas) (30).

#### **iv. Varicelle du nouveau-né**

La varicelle néonatale à transmission périnatale se caractérise par une éruption intense et généralisée avec des lésions ulcéronécrotiques de la peau et des muqueuses, une atteinte pulmonaire ou viscérale et un risque de mortalité entre 0 et 30 % (30).

### **e. Prise en charge de la varicelle**

#### • **Traitement symptomatique**

Repose essentiellement sur les soins locaux et la prévention des surinfections (30):

- Une ou deux douches quotidiennes avec un savon ou un pain dermatologique (30).

- Les antiseptiques type chlorhexidine : sous forme de savon, de lotion ou de crème (30).
- Les crèmes cicatrisantes : évitent la formation de croûtes (30).
- Les antihistaminiques H1 : soulagent le prurit. Le port de gants et les ongles coupés courts évitent les lésions de grattage (30).
- La fièvre est généralement modérée lors de la varicelle (30). Lorsqu'un antipyrétique est jugé nécessaire, il doit utiliser le paracétamol, l'aspirine étant contre-indiquée en raison des risques de syndrome de Reye et les AINS du fait de leur rôle potentiellement favorisant des surinfections bactériennes (30).

**-Le traitement des lésions buccales en général n'est pas nécessaire, puisqu'ils sont indolores ou légèrement douloureux.**

#### **• Traitement antiviral**

Des essais cliniques ont été conduits pour évaluer l'efficacité de l'aciclovir par voie orale dans le traitement de la varicelle simple de l'enfant et de l'adolescent (30). L'administration orale d'aciclovir réduit effectivement la durée de la fièvre et le nombre d'éléments à condition que le traitement soit débuté très précocement (30). En revanche, aucune preuve n'est apportée d'un effet préventif des complications ni sur la dissémination de la maladie (30). L'aciclovir par voie orale en France n'a d'ailleurs pas d'AMM dans le traitement de la varicelle (30).

#### **• Indications de traitement antiviral**

La varicelle de l'enfant immunodéprimé relève d'un traitement par l'aciclovir par voie intraveineuse à la posologie de 10 mg/kg toutes les huit heures ou plutôt de 500 mg/m<sup>2</sup> toutes les huit heures, institué dès les premières manifestations et poursuivi pendant 7 à 10 jours (30).

Les pneumopathies interstitielles directement liées au VZV doivent être traitées par aciclovir par voie intraveineuse (30).

Malgré l'absence de recommandation précise concernant les encéphalites, il semble difficile de ne pas faire bénéficier le malade d'un traitement antiviral qui n'est en revanche pas justifié pour les cérébellites (30).

En outre, l'indication de traitement antiviral doit être considérée dans toute forme sévère de varicelle comportant des lésions cutanées profuses et des signes généraux sévères ou prolongés, notamment chez le nourrisson de moins de 1 an (30).

## **f. Prophylaxie de la varicelle**

### **i. Mesures d'isolement**

La varicelle est une maladie hautement contagieuse dont le contrôle en milieu hospitalier nécessite des mesures de protection très strictes (30). Un enfant hospitalisé pour varicelle doit être soumis, outre les précautions standards, à un isolement strict, respiratoire et contact, pendant un minimum de 5 jours après le début de l'éruption et tant que persistent des vésicules. Idéalement, l'isolement devrait se faire en chambre à pression négative. Le personnel soignant s'occupant du malade doit revêtir gants et blouse individuelle (30).

En collectivité, la varicelle est un motif traditionnel d'exclusion. Cependant, la portée de cette mesure est limitée, la transmission s'effectuant majoritairement dans les 1 à 2 jours précédant l'éruption (30). De ce fait, L'éviction des collectivités jusqu'à la guérison clinique est réglementaire mais elle n'est pas médicalement indispensable, sauf en cas de surinfection (30).

### **ii. Prophylaxie postexposition de la varicelle**

• **La vaccination :** dans les trois jours suivant le contage (30). L'efficacité est plus aléatoire entre 3 et 5 jours (30). Cette modalité est applicable aux adolescents de 12 ans et plus et aux adultes (30).

• **Immunoglobulines :**

Pendant l'infection virale, des anticorps précis accentuent la défense de l'hôte en bloquant la pénétration des virus dans les cellules, en neutralisant les virus et en favorisant la cytotoxicité à médiation cellulaire orchestrée par les anticorps (30).

Les Ig standards sont inefficaces pour la prévention de la varicelle après contact et l'utilisation des Ig standards par voie intraveineuse n'a fait l'objet d'aucune validation (30). En revanche, les VZIG (immunoglobuline varicelle-zona) obtenues à partir du plasma de patients convalescents de zona ont un effet protecteur vis-à-vis de la varicelle de l'enfant sain lorsqu'elles sont administrées dans les 72 heures suivant le contage (30). Chez le sujet immunodéprimé, l'effet se limite à une diminution de l'incidence des formes graves (30). Les VZIG, disponibles depuis 1978, préparées à partir de donneurs sains porteurs de titres élevés d'anticorps anti-VZV, ont également une efficacité sur la prévention des formes graves chez l'immunodéprimé ainsi que chez le nouveau-né (30). Interrompue depuis 1994 pour des raisons de sécurité virale, la délivrance des Ig spécifiques antiVZV est à nouveau possible par l'intermédiaire d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) (30).

D'après le Guide canadien d'immunisation, Le produit (Varitect®) est recommandé à la dose de 0,2 à 1ml/kg (de 5 à 25 UI/kg) dans les 96 heures suivant un contact chez les patients suivants pour prévenir une varicelle grave après une exposition importante (30):

- Les enfants et adultes immunodéprimés ;
- Les nouveau-nés dont la mère a présenté une varicelle dans les 5 jours qui ont précédé ou dans les 2 jours suivant la naissance ;
- Les prématurés (hors contage maternel) qui doivent rester à l'hôpital pour un certain laps de temps et les prématurés de moins de 28 semaines ou de poids de naissance inférieur à 1000g indépendamment du fait que la mère présente ou non des antécédents de varicelle ;
- À noter que l'Académie américaine de pédiatrie recommande également l'administration d'Ig chez les femmes enceintes (30).

• **Antiviraux :**

Les médicaments antiviraux ne disposent ni d'autorisation ni de recommandations pour la prophylaxie de la varicelle.

### iii. Vaccination contre la varicelle

Les vaccins contre la varicelle (Varilrix®, Varivax®) sont des vaccins vivants atténués sans adjuvant qui peuvent être administrés par voie intramusculaire ou sous-cutanée à partir de l'âge de 12 mois (32). Le schéma vaccinal comporte 2 doses à au moins 4 à 6 semaines d'intervalle (32).

#### • Efficacité vaccinale :

La protection après une dose est de 81 % pour toutes formes de varicelle et 98% pour les formes sévères ou graves (32). Après 2 doses, la protection est de 92%, quasiment équivalente à celle induite par la maladie naturelle, pour toutes les formes de varicelle (32). Les vaccins protègent aussi contre le zona de l'enfant (32).

#### • Les contre-indications vaccinales :

Comme tous les vaccins vivants, le vaccin contre la varicelle est contre-indiqué en cas de :

- maladie ou prise de médicament risquant d'affaiblir le système immunitaire ;
- grossesse (en cours ou dans le mois qui suit la vaccination, une grossesse doit être évitée) (32).

Et comme tous les autres vaccins, il ne doit pas être utilisé en cas de :

- allergie aux substances actives ou à l'un des composants du vaccin ou aux résidus à l'état de traces ;
- maladie aiguë avec fièvre (32).

#### • Qui doit se faire vacciner contre la varicelle ? (32)

La vaccination est recommandée aux personnes qui n'ont pas eu la varicelle durant leur enfance, et notamment :

- aux adolescents de 12 à 18 ans ;
- aux femmes en âge de procréer ;
- aux femmes dans les suites d'une première grossesse ;

- aux enfants de plus d'un an en attente d'une greffe d'organe solide ;
- aux personnes non immunisées en contact étroit avec des sujets immunodéprimés ;
- aux professionnels dont la sérologie est négative et qui sont en contact avec la petite enfance;
- aux professionnels de santé en formation dans des services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (immunodéprimés, services de gynécologie-obstétrique, de néonatalogie, de pédiatrie, de maladies infectieuses, etc.) ;
- dans les 3 jours suivant un contact avec un cas de varicelle ou de zona, pour toute personne immunocompétente de plus de 12 ans (à l'exclusion des femmes enceintes), sans antécédent de varicelle et sans antécédent de vaccination contre la varicelle.
- Enfin, pour toutes les familles qui le souhaitent après présentation du rapport bénéfique/risque, très favorable sur le plan individuel (32).

### 3. Le Zona

Il est défini comme une résurgence virale de la varicelle correspondant à la réactivation des VZV restés latents dans les ganglions sensitifs annexés à la moelle épinière.

Bien que le zona soit essentiellement une maladie de l'adulte de plus de 50ans, sa survenue chez l'enfant, y compris en bonne santé, n'a rien d'exceptionnel et ne motive en rien la recherche de l'existence d'une pathologie sous jacente.

Les facteurs de risque de zona chez l'enfant, outre l'immunodépression, sont la survenue de la varicelle avant l'âge de 1 an et l'exposition in utero au virus de la varicelle.

Bien que la vaccination des enfants contre la varicelle réduise le risque de zona, le virus vaccinal (souche OKA) peut être en cause.

La maladie débute en général par des douleurs dans le même territoire qui précèdent l'éruption de 48 à 72 heures. Un érythème précède l'apparition d'un bouquet de vésicules qui peuvent fusionner pour former des bulles.

La région thoracique est la plus souvent atteinte, suivie des zones trigéminal et cervicale.

Des signes généraux (fièvre, asthénie, céphalées, adénopathies) peuvent précéder ou accompagner les signes cutanés. Ceux-là paraissent plus caractéristiques des formes pédiatriques.

Chez l'enfant, contrairement à l'adulte les algies post-zostériennes sont exceptionnelles. Dans la plupart des cas, le zona de l'enfant a une présentation bénigne avec douleurs et fièvre modérées ou absentes. Les récurrences sont rares.

### **a. Les manifestations orales du zona**

#### **• Le zona du nerf maxillaire (V2)**

L'atteinte du V2 (branche maxillaire) correspond à l'atteinte des zones cutanées situées au niveau de la partie antérieure de la tempe, de la région zygomatique (pommette), de la paupière inférieure, de l'aile du nez, de la lèvre supérieure, ainsi que de la moitié du voile du palais, du pilier et de la luvette (33).



**Figure 34 : Les manifestations de l'atteinte du nerf V2**

#### **• Le zona du nerf mandibulaire (V3)**

L'atteinte du V3 ou branche mandibulaire touche la peau au niveau temporal, au niveau du tragus, du lobule de l'oreille, de, du menton, de la lèvre inférieure, ainsi que la langue (partie antérieure en avant du V lingual), la muqueuse buccale, la face interne de la joue et de la gencive (33).

La muqueuse buccale présente un gonflement unilatéral et une dispersion de petites vésicules (3 mm à 4 mm) sur le côté droit de la langue, de la joue et du menton. L'érythème apparaît sur une base érythémateuse, le long du nerf impliqué.



**Figure 35 : Les manifestations de l'atteinte du nerf V3**

• **Atteinte du nerf glossopharyngien :**

Elle intéresse l'hémipharynx postérieur et la muqueuse linguale située en arrière du V lingual (33). Elle peut être associée à une atteinte du nerf trijumeau et du nerf facial (33).

**b. Diagnostic de la maladie**

**i. Diagnostic positif**

Le diagnostic est avant tout clinique et se fait dans la plupart des cas, devant la localisation unilatérale des vésicules, et antécédents d'exposition au VZV.

Le diagnostic clinique de l'herpès zoster au niveau du nerf trijumeau est relativement facile. Si la muqueuse buccale et la peau sont impliquées, le zona a l'apparence de petites vésicules douloureuses et des ulcères de localisation unilatérale. Dans certains cas, les lésions n'affectent que la muqueuse buccale.

**ii. Diagnostic différentiel**

Le zona est moins connu et peu attendu chez l'enfant (30).

L'éruption peut être confondue avec d'autres maladies dermatologiques (dermatose) s'associant à des vésicules. Néanmoins ceci est fort peu probable étant donné les

caractéristiques typiques du zona (30).

- Une infection à virus herpès (qui n'a pas de topographie métamérique) ;
- Une dermatite de contact (qui n'est pas métamérique et plus prurigineuse que douloureuse) ;
- Un impétigo staphylococcique (les vésicules sont purulentes) ;
- Une infection à entérovirus (30).

### iii. Diagnostic biologique :

Elle est surtout requise lorsque l'éruption caractéristique manque (30).

#### • **Isolement du virus par culture à partir d'un prélèvement frais de liquide vésiculaire**

C'est en théorie le gold standard pour le diagnostic d'infection à VZV. En réalité cette technique n'est plus utilisée en clinique et ne garde son utilité que pour la détection du virus résistant aux antiviraux (30).

#### • « **Polymerase chain reaction** » (PCR)

C'est la technique de choix (30). La détection de l'ADN du VZV peut être effectuée sur divers types de prélèvements : liquide vésiculaire, peau, pharynx, LCR, tissus, sang (30).

L'utilisation d'enzymes de restriction peut permettre de différencier virus sauvage et virus OKA. (30)

#### • **Détection de l'acide désoxyribonucléique du virus varicelle-zona dans la salive**

C'est une méthode non invasive qui peut s'avérer particulièrement utile en cas d'infection à VZV sans éruption caractéristique (30). Cependant, la sensibilité et la spécificité de cette technique ne sont pas clairement établies: la PCR (30).

VZV dans la salive peut être positive en cas de réactivation asymptomatique du VZV liée au stress, comme cela a été observé chez les cosmonautes au retour d'un voyage ou chez les enfants hospitalisés en réanimation (30).

- **Mise en évidence de l'antigène par immunofluorescence indirecte à partir d'un prélèvement de vésicule**

Elle peut être utile : cette technique est plus sensible que la culture mais moins que la PCR (30).

- **Sérologie**

C'est une méthode médiocre de diagnostic des infections à VZV (30). La recherche d'IgM comporte de nombreux faux positifs et faux négatifs et ne devrait pas être utilisée (30). Le diagnostic sérologique à partir des IgG nécessite la comparaison d'un sérum précoce et d'un sérum de convalescent avec une multiplication par 4 du taux d'anticorps (30). Un faux résultat positif peut être observé en cas d'infection à herpes simplex HSV) (réaction croisée ou réactivation du VZV par une infection à HSV) (30). En outre les techniques enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa) utilisées sont peu sensibles et comportent 10 % de faux positifs (30).

- **En définitive**

En l'absence de rash, la preuve d'une réactivation du VZV peut être apportée par la PCR sur le LCS ou sur la salive (30). Le dosage des anticorps anti-VZV dans le LCS avec détermination du rapport sérique/LCS des IgG peut être utile en cas de PCR négative (30).

### **c. Evolution de la maladie:**

Les lésions cutanées évoluent habituellement sur environ une semaine, les vésicules devenant des pustules qui s'ulcèrent avec formation de croûtes. Les lésions vont s'effacer progressivement mais peuvent laisser des cicatrices.

### **d. Complications de la maladie :**

Elles sont classiquement plus fréquentes chez les sujets immunodéprimés (30).

- **Complications locales :**

Les complications les plus fréquentes sont locales et bénignes : surinfections cutanées, dépigmentation et cicatrices (30).

### • **Méningites et méningoencéphalites :**

Elles peuvent être liées soit à la souche sauvage, soit plus rarement à la souche vaccinale (30). Les méningites ont habituellement une évolution bénigne (30). L'encéphalite du zona ne semble pas présenter de particularités par rapport à celle de la varicelle (30).

### • **Zona ophtalmique :**

Il est rare chez l'enfant mais peut être grave (30). Il est dû à l'atteinte de la division ophtalmique du V qui comporte trois branches : frontale, lacrymale et nasociliaire (30).

Le zona ophtalmique peut être lié à la souche vaccinale (30).

Le zona ophtalmique débute par une douleur et une éruption érythémateuse puis vésiculeuse dans le territoire du nerf trijumeau (30). L'atteinte oculaire se traduit par un œil rouge et douloureux et plus rarement par une hémorragie sous-conjonctivale (30). Elle est en rapport avec une kératite cornéenne et/ou une uvéite (30). L'évolution est habituellement bénigne en une huitaine de jours mais l'atteinte oculaire peut entraîner une perte de vision (30).

D'autres complications ont été rapportées : méningoencéphalite, névrite optique, paralysie du VI (30). Le zona ophtalmique est par ailleurs un facteur de risque de survenue d'AVC (30).

### • **Syndrome de Ramsay-Hunt :**

La réactivation du VZV dans le ganglion géniculé affecte les 7e et 8e paires crâniennes (30). Le syndrome de Ramsay-Hunt est rare chez l'enfant (30). L'affection débute par des douleurs auriculaires qui précèdent de 1 à 3 jours l'apparition de vésicules localisées à l'oreille, au conduit auditif externe, plus rarement à la face, au cou ou à la muqueuse buccale (30).

La paralysie faciale périphérique peut s'accompagner d'acouphènes, de perte d'audition dans près d'un quart des cas, d'hyperacousie, de vertiges (30). Contrairement à l'adulte, chez l'enfant les vésicules apparaissent souvent après la paralysie faciale (30). Le pronostic spécifique chez l'enfant, en matière de récupération de la paralysie faciale et de la perte d'audition, semble plutôt meilleur que chez l'adulte (30).

### • Zona et AVC :

Le zona, comme la varicelle, peut entraîner AVC, AIT, voire plus rarement hémorragie cérébroméningée par rupture d'anévrisme intracrânien (30).

Il s'agit d'une véritable infection des artères cérébrales qui survient alors que le virus se réactive dans les ganglions nerveux du trijumeau ou d'autres nerfs crâniens, et se propage par voie axonale (30).

L'atteinte vasculaire chez l'enfant affecte plus volontiers les gros vaisseaux et plus particulièrement l'artère cérébrale antérieure (30).

Attribuer au VZV la responsabilité d'un AVC est relativement aisé lorsqu'une éruption caractéristique est présente ou récente (30). Dans les autres cas, l'examen du LCS est nécessaire, comportant la PCR VZV qui serait positive dans environ 30 % des cas (30). Dans les autres cas le diagnostic peut être fait par la recherche des anticorps anti-VZV dans le LCS et la détermination du rapport des taux sériques et du LCS (30).

### **e. Prise en charge du Zona**

Les mesures décrites pour le traitement des lésions cutanées de la varicelle sont applicables au zona (30). Il n'existe pas de consensus pour le traitement antiviral du zona de l'enfant (30). Toutefois, dans les formes habituelles, non compliquées chez l'enfant sain, le traitement antiviral est généralement non indiqué (30).

Le traitement par aciclovir par voie intraveineuse s'impose en revanche chez l'enfant immunodéprimé selon les mêmes modalités que pour la varicelle (30).

Le traitement antiviral doit également être considéré en cas de zona impliquant la branche nasociliaire du nerf trijumeau et en cas de zona ophtalmique avéré (30).

Le traitement antiviral est également habituellement utilisé lors des autres complications neurologiques (méningoencéphalites, syndrome de Ramsay-Hunt et paralysie faciale, AVC) bien que les données scientifiques soient pauvres (30).

## **f. Prophylaxie du zona**

### **i. Mesures d'isolement**

La période de contagiosité du zona est mal connue : elle débiterait avec l'éruption et persisterait pendant une semaine (30). On considère généralement que le zona est moins contagieux que la varicelle, ce qui est contesté par des études récentes (30). En revanche, il est généralement admis que la contagiosité disparaît dès lors que les lésions sont couvertes, ce qui dispense de mesures d'isolement, y compris en collectivité (30).

### **ii. Vaccination contre le Zona**

La prévention du zona par la vaccination ne concerne que les adultes et surtout les personnes âgées (30). Le vaccin Zostavax® recommandé en France chez les personnes âgées de 65 ans à 74 ans révolus n'a pas de place chez l'enfant dans la mesure où il s'agit d'un vaccin vivant, contre-indiqué chez les immunodéprimés (30).

Ce n'est pas le cas du vaccin HZ/su, vaccin inactivé sous-unitaire recombinant et adjuvanté par AS01 (30). Ce vaccin, dont l'efficacité semble remarquable et ne fait pas l'objet de contre-indication en cas d'immunodépression, pourrait en théorie être utilisé chez les enfants immunodéprimés avec antécédents de varicelle, mais n'a fait l'objet d'aucun développement dans cette indication (30).

## **IV. Le HHV-6**

Le virus HHV-6 est le principal agent étiologique de l'exanthème subit, aussi appelé 6ème maladie ou encore roséole infantile (12). Bien que la maladie soit cliniquement stéréotypée, plusieurs agents étiologiques peuvent en être responsables, comme l'HHV-7 ou des entérovirus des groupes échovirus et coxsackies (12). Ainsi, un même nourrisson peut faire plusieurs épisodes d'exanthème subit (12).

## 1. Histoire naturelle de l'infection à HHV-6

### a. Historique et classification

Le HHV6 est plus proche du CMV et a été découvert par Salahuddin et Coworkers en 1986. Il a été isolé à partir de cellules mononuclées du sang périphérique de 6 patients atteints de syndromes lymphoprolifératifs, dont deux porteurs du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). C'est pourquoi il a été appelé «HBLV» (Human B-Lymphotrope Virus) en raison de son tropisme in vitro pour des cellules B fraîchement isolées. Le virus a été par la suite rebaptisé HHV-6 lorsque d'autres études ont mis en évidence un tropisme préférentiel pour les lymphocytes T CD4+.

L'HHV-6 fait partie de la famille des herpesviridae humains, de la sous-famille des betaherpesvirinae et du genre roseolovirus. Des études cliniques et moléculaires ainsi que le séquençage du génome viral montrent qu'il existe deux sous-types de HHV-6: HHV6-A et HHV6-B. Des souches prototypes ont été identifiées pour chacun des deux sous-types d'HHV-6. Pour l'HHV-6A, on distingue la souche « GS », isolée aux Etats-Unis, à partir d'un patient atteint de désordre lymphoprolifératif et la souche « U1102 », issue d'un patient ougandais séropositif au VIH. Pour l'HHV-6B, la souche « HST » a été isolée à partir d'un patient japonais atteint d'exanthème subit et la souche « Z29 » est issue d'un patient originaire de Zambie et séropositif pour le VIH.

### b. Epidémiologie

La séroprévalence de l'infection à HHV-6 est estimée entre 70 et 100% dans la population humaine et varie en fonction de la situation géographique (36). Aux Etats Unis et au Japon, la primo infection à HHV-6 affecte plus les enfants entre 6 et 12 mois, est estimée entre 97 et 100% et est due à HHV-6B (36). La prévalence de HHV-6A est moins documentée. Des études ont montré que HHV-6A s'acquiert tardivement dans la vie, avec une primo infection en général asymptomatique (36) . Cependant, des études plus récentes ont décrit une primo infection symptomatique chez les enfants américains et africains, dont la roséole et les maladies fébriles (36). HHV-6 est étiologiquement associé au lymphome de Hodgkin's (1% des cancers au monde) dont l'incidence annuelle est d'environ 2 à 3/100000

dans le monde. Les infections symptomatiques en Amérique du Nord, en Europe et en Asie sont en majorité liées à HHV-6B (36). Par contre, l'ADN viral du HHV-6B est fréquemment détecté chez les enfants dans certaines régions de l'Afrique subsaharienne où le VIH-1 sévit de façon endémique (36).

### **c. Transmission**

Toutes les voies de transmission de HHV-6 ne sont pas définitivement définies. La transmission du virus se ferait essentiellement par la salive, les sécrétions respiratoires, la transfusion sanguine et lors de la transplantation de tissus ou d'organes. HHV-6 est également à l'origine d'une infection sexuellement transmissible. La transmission peut également se faire de la mère à l'enfant, au cours de la grossesse ou pendant l'accouchement. Ce fait est rare mais possible. L'allaitement ne paraît pas être un facteur de contamination.

### **d. Physiopathologie**

L'infection par le HHV-6 se déclare pendant les deux premières années de vie (34). En effet, à la naissance et jusqu'à 6 mois, les anticorps maternels protègent le nourrisson mais dès qu'ils disparaissent, l'enfant est rapidement susceptible de contracter le virus (34). La primo-infection peut être symptomatique sous la forme d'un exanthème subit ou passer complètement inaperçu (34). Le virus HHV-6 restera ensuite de façon latente dans l'organisme, avec des possibilités de réactivation ultérieure (34).

Dans les cellules épithéliales des glandes salivaires et dans les cellules nerveuses, le virus HHV-6 se maintient à un bas niveau de réplication (infection chronique) (34). Fox et al ont montré dans leur étude que les glandes salivaires sont un site de réplication du virus par la présence d'ADN et de protéines virales en proportion élevée chez l'adulte en bonne santé (34). Cela suggère également que la transmission du virus se ferait par la salive (34). Chan et al ont étudié la présence de HHV-6 dans les tissus cérébraux de 40 cas post-mortem (34). Les résultats ont montré que le virus est neurotrope et que le tissu cérébral est probablement un autre site d'infection persistante du virus (34).

Dans d'autres cellules, notamment dans les monocytes/macrophages, le virus existe à l'état latent, mais il n'y a pas de production de particules virales infectieuses (34). Seuls sont exprimés les gènes qui permettent au virus de survivre chez l'hôte (34). Ce même phénomène est retrouvé dans les cellules souches hématopoïétiques (34).

## **2. L'exanthème subit**

La primo-infection à HHV-6 est responsable de l'exanthème subit ou roséole infantile du jeune enfant appelé également sixième maladie éruptive de l'enfance, une des principales causes de fièvre chez le jeune enfant.

La primo-infection provoque une maladie fébrile aiguë, généralement chez l'enfant de moins de 1an, avec une fièvre élevée (40°C en moyenne) qui dure entre 3 et 7jours (34).

Parmi ces nourrissons, certains développent un exanthème cutané d'apparition soudaine après résolution de la fièvre (34). Celui-ci est composé de macules voire de papules de 2 à 3 mm de diamètre, de couleur rose pâle (34).

Généralement, le rash cutané dure 1 à 2 jours, mais dans certains cas, il peut être très fugace.

D'autres manifestations cliniques peuvent être observées :

- Diarrhée légère (dans 68 % des cas) ;
- Enanthème buccal (65 %) ;
- Toux (50 %) ;
- Œdème palpébral (30 %) ;
- Adénopathies cervicales (31 %) ;
- Bombement de la fontanelle antérieure (26 %) ;
- Convulsions (8 %) (34).

### **a. Les manifestations orales**

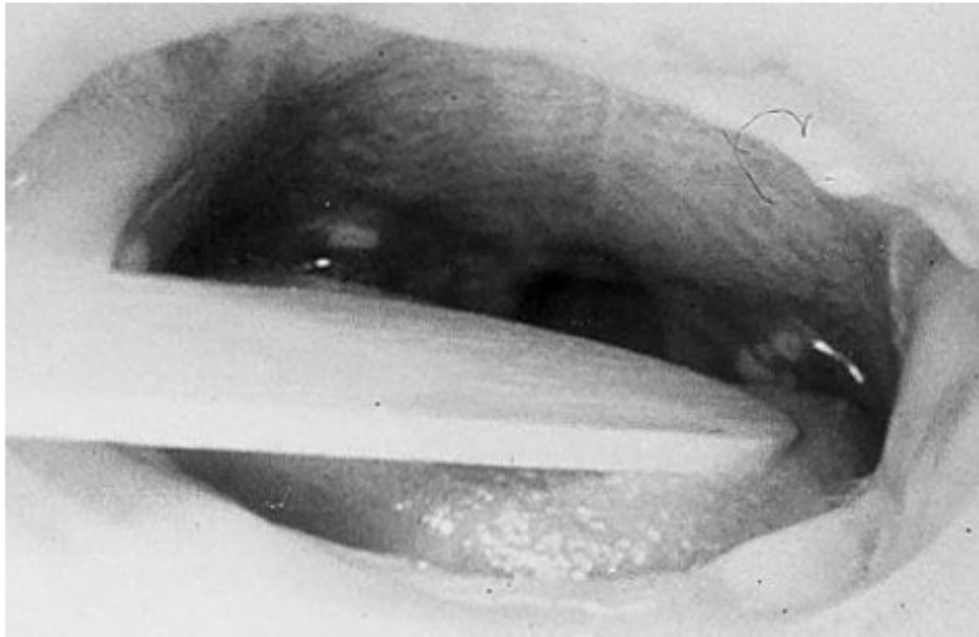
Sur le palais mou et la luvette, il a été décrit dans un certain nombre de cas des papules érythémateuses appelés les spots (ou taches) de Nagayama (34).

Dans l'étude de Asano et al, les spots de Nagayama ont été observés chez 65 % des enfants examinés et ayant eu un diagnostic d'exanthème subit (34). Ils sont apparus en moyenne au deuxième jour et ont duré quatre jours en moyenne (34).



**Figure 36 : Spots de Nagayama**

En 2000, Chua et son équipe établissent un lien entre des ulcérations au niveau de la jonction entre les piliers amygdaliens antérieurs et la luvette et l'exanthème subit (34). En effet, ils ont remarqué que des enfants atteints de maladie fébrile aiguë avec des ulcérations au niveau de la jonction entre les piliers amygdaliens antérieurs et la luvette développaient les symptômes caractéristiques d'un exanthème subit (rash cutané notamment) alors que les enfants atteints de maladie fébrile aiguë sans ulcérations ne développaient pas d'exanthème subit (34).



**Figure 37 : Ulcérations à la jonction entre les piliers amygdaliens antérieurs et la luette chez un nourrisson atteint d'exanthème subit.**

## **b. Diagnostic de la maladie**

### **i. Diagnostic positif**

Il est uniquement clinique, le diagnostic biologique n'a que peu d'intérêts ici.

### **ii. Diagnostic biologique**

La mise en évidence de l'HHV-6 par culture cellulaire date de sa découverte en 1986. HHV-6 peut être isolé sur les lymphocytes ou les cellules mononuclées de sang de cordon. L'infection peut être détectée également dans le sang ou dans différents tissus soit par immunofluorescence, soit par ELISA, soit par des sondes d'Hybridation In Situ.

De nos jours, la PCR quantitative est devenue la technique diagnostique de choix, appliquée à tout type de prélèvement (sang, LCR, biopsies) car elle bénéficie d'une bonne sensibilité et d'une reproductibilité.

### **c. Evolution de la maladie :**

En général, la maladie est bénigne et la guérison est spontanée en une semaine chez l'enfant immunocompétent.

### **d. Complications de la maladie:**

Des études ont rapporté que l'infection à HHV6 peut conduire à des complications telles que les myocardites, les rhabdomyolyses, thrombocytopénies, le syndrome Guillain Barré et des hépatites fulminantes. Une étude menée entre 1994 et 2004 a montré que ces complications survenaient chez 17% des enfants hospitalisés avec une primo infection à HHV-6. Les enfants dont l'âge est compris entre 12 et 15 mois sont particulièrement à risque.

En Angleterre, HHV6-B et HHV-7 ont été identifiés par une étude dans 17% des cas de suspicion d'encéphalite avec fièvre sévère chez les jeunes enfants.

Chez les sujets immunodéprimés après une greffe de moelle en pédiatrie, HHV-6 est associée à des leucémies aiguës lymphoblastiques ou non lymphoblastiques, et la pneumopathie interstitielle à HHV6 est comparable à celle induite par le CMV. L'infection à HHV-6 s'aggrave lorsque le receveur d'organe est séronégatif. Dans ce cas, les pneumopathies, les insuffisances médullaires, les encéphalites, les hépatites fulminantes ou syndrome d'activation macrophagique peuvent être mortels. La réactivation de HHV-6B due aux traitements immunosuppresseurs afin d'éviter un éventuel rejet de la greffe, est une source importante de morbidité et de mortalité. Le HHV-6 et le VIH-1 agiraient de concert en infectant et en lysant les cellules T CD4+, accentuant ainsi l'immunosuppression et la progression vers le SIDA.

HHV-6 est également associé à certains cancers comme le lymphome T cutané, le lymphome immunoblastique, la leucémie lymphoïde aigüe, le lymphome de Hodgkin.

### **e. Prise en charge de la maladie**

L'infection à HHV-6 est généralement bénigne, donc le traitement est rarement nécessaire. Le traitement est indiqué dans les convulsions fébriles et les suspicions d'encéphalite ou en cas d'infection chez le greffé de la moelle. En cas de nécessité, on utilise

généralement trois molécules qui se sont montrées efficaces contre les infections à HHV-6: la Ganciclovir, la Cidofovir et le Foscarnet. Ces molécules anti-HHV-6, aussi efficaces contre HHV-6A que HHV-6B sont des inhibiteurs de l'ADN polymérase.

Aussi, certaines molécules anti herpétiques telles que la Valganciclovir, l'acyclovir et la Valaciclovir sont utilisées contre les infections à HHV6.

## **V. EBV**

L'EBV (virus d'Epstein Barr) est un gamma-herpes, à double brin d'ADN, à fort potentiel oncogène. Agent causal de la mononucléose infectieuse. Il est très ubiquitaire avec une séroprévalence de 95 %.

### **1. Histoire naturelle de l'infection par EBV**

#### **a. Historique**

En 1958, Denis Burkitt, chirurgien anglais, décrit une tumeur du maxillaire supérieur chez les enfants africains en rapport avec une prolifération de lymphocytes B.

C'est en 1961, en assistant à une conférence de Denis Burkitt sur ce lymphome africain qui se répartit selon des facteurs géographiques et climatiques faisant suspecter une influence virale, qu'Anthony Epstein décide de rechercher ce possible virus.

En 1964, Epstein Achong et Barr ont identifié des particules de type herpèsvirus par microscopie électronique.

En 1968, des études séro-épidémiologiques ont démontré qu'EBV infecte plus de 95% de la population et qu'il constitue l'agent étiologique d'une maladie anciennement connue, la mononucléose infectieuse.

#### **b. Epidémiologie de la primo-infection à l'EBV**

À travers le monde, environ 95 % de tous les adultes ont été infectés par l'EBV (35).

Dans les pays en voie de développement et dans les populations économiquement faibles, la primo-infection survient plus fréquemment durant l'enfance, plus de 80 % des enfants à l'âge de 4 ans étant séropositifs, un taux beaucoup plus élevé qu'aux États-Unis et au Royaume-Uni, où le taux de séropositivité à l'âge de 5 ans n'est que de 50 % (35). Dans les pays développés, la fréquence de la primo-infection atteint un pic pendant l'adolescence et chez les jeunes adultes (35). Les infections durant l'enfance n'entraînent souvent aucune consultation médicale, les symptômes étant faibles ou absents (35).

### **c. Transmission**

La transmission se fait habituellement par la salive, d'où le nom de <maladie du baiser> souvent donné à la mononucléose infectieuse, permettant une diffusion du virus dans la sphère oropharyngée.

Une transmission sexuelle est suggérée.

### **d. Physiopathologie**

#### **• La primo-infection**

Se produit quand un sujet non infecté est exposé à des virions d'EBV. L'infection virale survient en premier dans la muqueuse, mais gagne rapidement les lymphocytes B circulants présents localement (35). Dans les cellules B et les épithéliums, l'EBV peut suivre un programme de réplication qui produit de nombreuses protéines lytiques hautement immunogènes et requises pour la production de virions libres (35). L'infection aiguë est suivie de virémie et de cellules B infectées circulantes (35).

La primo-infection est suivie à bref délai d'une forte réponse immunitaire ; d'abord de type cellulaire, elle se généralise ensuite (35). La plupart des manifestations cliniques de l'infection par EBV sont liées aux mécanismes immunitaires, qui visent les lymphocytes B infectés (35). Un grand nombre de lymphocytes T CD8+ sont activés et, en quelques semaines, lysent les cellules infectées (35).

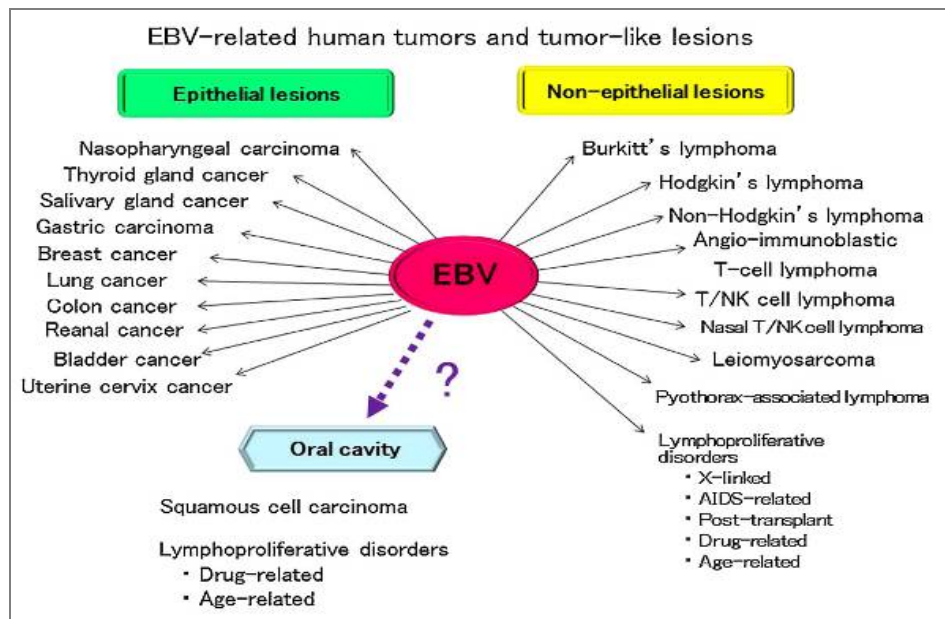
- **Réplication latente**

Caractérisée par l'expression de gènes viraux latents (moins immunogènes) qui favorisent la survie de la cellule hôte, la réplication virale pendant la mitose et qui permettent au virus d'échapper à la surveillance immunitaire.

Il faut savoir que les virus latents ne sont jamais complètement éliminés (35).

- **Réactivation**

Périodiquement, des gènes viraux lytiques sont réactivés dans les muqueuses, ce qui permet la libération de nouveaux virions, qui peuvent infecter un nouvel hôte (35). La réactivation est asymptomatique. De nombreux articles ont été publiés sur le rôle de l'EBV latent dans une variété de tumeurs malignes, notamment le lymphome africain et spontané, dit de Burkitt, les lymphomes B chez des patients dont l'immunité cellulaire est compromise, ainsi que le cancer du nasopharynx (35). En revanche, l'infection aiguë par l'EBV est rarement associée à l'apparition d'un cancer (35).



**Figure 38 : Les lésions tumorales associées à l'infection par l'EBV**

## 2. Mononucléose infectieuse

La mononucléose infectieuse est la manifestation clinique typique de l'infection primaire par le virus Epstein Barr (EBV) observée principalement chez l'adolescent (et l'adulte). Elle est définie par la classique triade « fièvre + pharyngite + adénopathies » à laquelle s'associe une augmentation du nombre de lymphocytes circulants de forme atypique (35).

La durée d'incubation est estimée entre 30 et 50 jours, et la primo-infection est le plus souvent peu ou asymptomatique (12).

Lorsqu'elle est symptomatique, on peut observer une semaine avant l'éruption, plusieurs signes comme une pâleur, une asthénie, de la fièvre, des céphalées, une hépato-splénomégalie, une angine à fausse membrane, et un œdème palpébral (12).

L'éruption est très inconstante (5-10 % des cas), et plus fréquente chez les jeunes enfants. Son aspect est le plus souvent morbilliforme et il régresse en quelques jours (12).

### a. Les manifestations orales de la mononucléose infectieuse :

Les lésions buccales que l'on trouve dans la mononucléose infectieuse ne sont pas rares et, comme beaucoup d'autres symptômes présents dans cette maladie, elles sont très variables.

Au niveau buccal, on peut observer :

Une gingivo-stomatite diffuse aiguë ou subaiguë, parfois recouverte de pseudomembranes.

Des ulcérations bucco-pharyngées souvent localisées au niveau des amygdales (12).

Cependant, le signe le plus courant est l'apparition de pétéchies à la jonction entre le palais dur et le palais mou (12). Elles apparaissent comme des taches punctiformes, circonscrites et érythémateuses de 0.5 à 1 mm de diamètre groupées ou isolées (12). Elles sont accompagnées d'adénopathies cervicales chroniques, devenant persistantes, puis généralisées (12).



**Figure 39 : Pharyngite et tonsillite (avec œdème de la luette) chez un patient atteint de mononucléose infectieuse**



**Figure 40 : Vésicule et pétéchie au niveau du palais.**

L'intensité du processus inflammatoire au niveau de la muqueuse pharyngée et des amygdales et l'existence éventuelle d'exsudats ou de fausses membranes rendent compte de certains tableaux cliniques entraînant une obstruction aiguë des voies aériennes supérieures, parfois susceptibles de conduire à des mesures de réanimation (intubation) (37). Les corticoïdes injectables peuvent avoir une action bénéfique dans un tel contexte (37). Des observations trompeuses d'angines à fausses membranes compliquées de paralysie vélopalatine, ou d'abcès périamygdalien, ont été rapportées (37).

## **b. Diagnostic de la maladie:**

### **i. Diagnostic positif :**

La triade fièvre, pharyngite et adénopathies cervicales est typique. Ces manifestations classiques, couplées à une lymphocytose avec lymphocytes atypiques, définit le syndrome de la MI.

### **ii. Diagnostic biologique :**

- Lymphocytose avec lymphocytes atypiques (12).
- MNI-test (ou Monospot) (12).
- La sérologie (IgM-VCA, IgG VCA et EBNA-1 IgG) permet de confirmer une infection à EBV et de définir quel en est le stade (35).

<b>Sérologie</b>	<b>Pas d'infection EBV antérieure</b>	<b>MI aiguë</b>	<b>Infection antérieure</b>
<b>VCA IgM</b>	-	+	-
<b>VCA IgG</b>	-	+/-	+
<b>EBNA-1 IgG</b>	-	-	+

**Tableau 5 : Tableau 2 : Interprétation de la sérologie spécifique du virus d'Epstein-Barr (35)**

**EBNA-1 : Epstein-Barr nuclear antigen-1, antigène nucléaire-1 du virus d'Epstein-Barr ; Ig : immunoglobuline ; VCA : viral capsid antigen, antigène de la capsid virale.**

- La culture d'EBV est possible mais difficile et souvent réservée à la recherche.
- La responsabilité d'EBV dans l'ulcère oral, peut être démontrée par un examen histologique de la lésion avec immunofluorescence positive.
- PCR : Le test est relativement coûteux et, par conséquent, ne convient que lorsque le diagnostic de MI est difficile (35).

### iii. Diagnostic différentiel :

De nombreuses infections systémiques, en particulier d'origine virale, au cours de leur phase aiguë, peuvent produire un syndrome clinique qui ressemble à une MI (35).

- Le cytomégalovirus (CMV), le virus herpès humain des types 6 et 7 (HHV-6, HHV-7) donnent le même tableau clinique, bien que chez les sujets immunocompétents, les séquelles plus atypiques en cas d'infection à HHV-6 ou HHV-7 soient rarement décrites (35).

- Le VIH peut imiter étroitement l'infection aiguë à EBV, le patient se présentant avec de la fièvre, une pharyngite, des adénopathies ou des lymphocytes réactifs (bien que, souvent, le nombre absolu de lymphocytes puisse être transitoirement déprimé) (35).

- En cas de rougeole, chez certains patients, les lymphocytes de forme atypique associés à de la fièvre et une adénopathie sont trompeurs, mais souvent la toux, l'érythème (taches Koplik) et l'exanthème étendu vers la fin des symptômes permettent la distinction entre la rougeole et d'autres infections (35).

- Les oreillons peuvent produire des lymphocytes atypiques (35).
- La toxoplasmose aiguë peut être cliniquement impossible à distinguer de l'infection à EBV (35).
- La maladie de Kawasaki (35).
- Une pharyngite aiguë à streptocoques du groupe A (35).
- Diverses tumeurs malignes ou d'une maladie rhumatismale peut être indiquée (35).

### **c. Evolution de la maladie:**

L'infection chez les nourrissons et les jeunes enfants peut être bénigne. La guérison est spontanée en 10 à 15 jours, avec une asthénie persistante (12). Bien que l'une des complications repris ci-dessous puisse survenir.

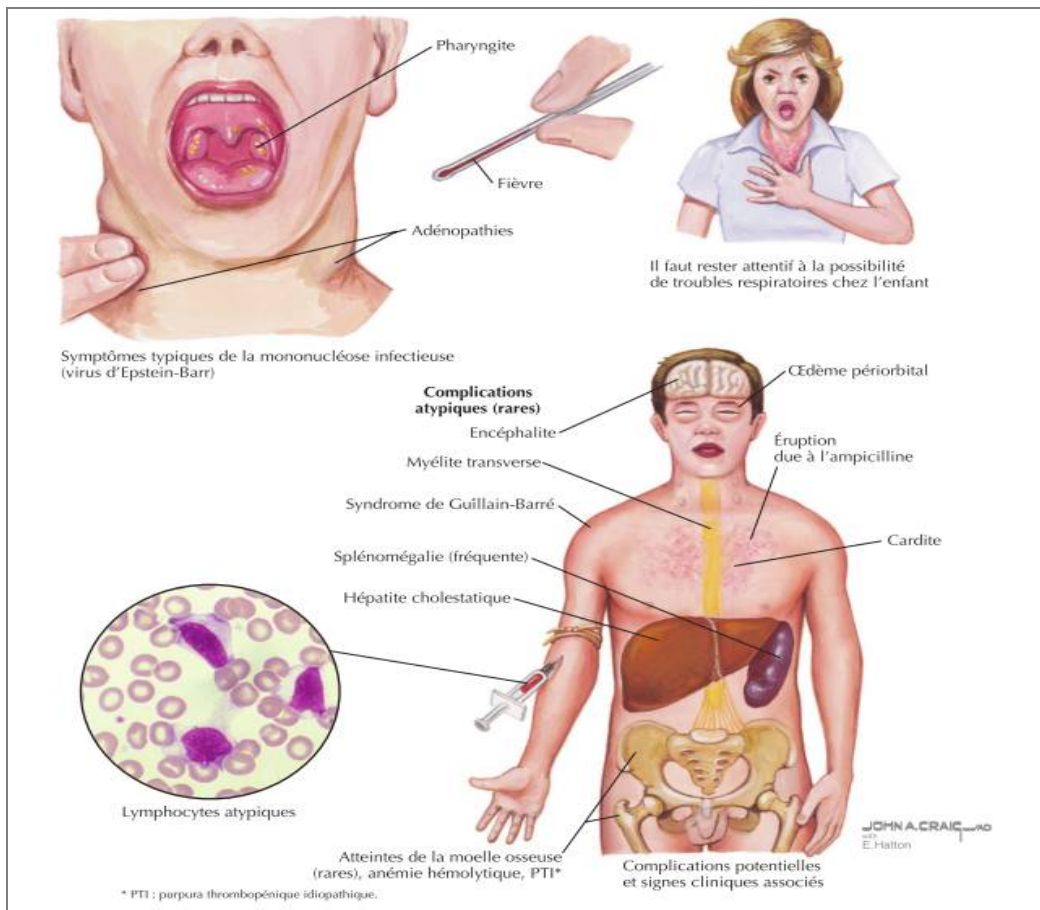
### **d. Complications de la maladie:**

Des manifestations cliniques atypiques peuvent survenir à tout âge, divers systèmes d'organes pouvant être touchés ; une hépatite cholestatique et une rupture de la rate (à la suite d'un traumatisme) sont parmi les manifestations les plus graves rencontrées en pratique clinique (35).

Rarement, d'autres complications peuvent survenir : méningite, encéphalite, myélite transverse, syndrome de Guillain-Barré, myocardite, syndrome d'activation macrophagique, anémie hémolytique, thrombopénie et anémie aplasique (35).

En outre, un œdème périamygdalien grave peut se développer chez les jeunes enfants, allant souvent jusqu'à obstruer les voies aériennes (35).

Bien que les tumeurs malignes ne soient pas associées à une infection aiguë chez des sujets normaux, de rares personnes souffrant du syndrome lymphoprolifératif familial lié à l'X n'ont pas de réponse immunitaire efficace contre l'EBV et meurent le plus souvent à la suite d'une MI fulminante aiguë ou d'un lymphome aigu à lymphocytes B (35). Dans des cas extrêmement rares, une infection chronique active à EBV (CAEBV) se produit, associées à une MI chronique, à des atteintes de plusieurs systèmes d'organes, à une maladie progressive et à une mortalité élevée (35).



**Figure 41 : La mononucléose infectieuse. (35)**

### **e. Prise en charge :**

Le traitement est symptomatique :

- Antalgiques ;
- bains de bouche antiseptiques ;
- antibiotiques (en prévention d'une éventuelle surinfection) ;
- les corticoïdes améliorent les signes généraux (12).

Bien que l'aciclovir, un agent antiviral généralement bien toléré et actif contre l'EBV lytique, soit capable de supprimer la libération oropharyngée de l'EBV, il n'est pas indiqué pour le traitement de l'infection aiguë à EBV, sauf circonstances exceptionnelles (35).

De même, puisque plusieurs syndromes atypiques liés à l'EBV sont censés résulter d'une réponse exubérante des lymphocytes T CD8+, un traitement par stéroïdes à haute dose a été préconisé, mais il s'est avéré inutile (35).

# Les Paramyxoviridae

## I. Le virus de la rougeole

Le virus de la rougeole est un virus très ancien, enveloppé à ARN simple brin de sens négatif, antigéniquement stable et dont il n'existe qu'un seul sérotype (36). Appartenant au genre Morbillivirus dans la famille des Paramyxoviridae (36).

La rougeole a représenté une des principales maladies infectieuses dans le monde jusqu'à ce que l'arrivée des premiers vaccins anti-rougeole à la fin des années 1960 permettent d'espérer l'éradication de cette maladie (36).

La maladie est à déclaration obligatoire (36).

### 1. Histoire naturelle de l'infection à virus de la rougeole.

#### a. Historique

La première description médicale de la rougeole est faite par un médecin musulman Rhazés : Abubeker Mohamed, connu sous le nom de Zacharias Al Razi, ou Rhazes, dans son traité sur la petite vérole et la rougeole (36).

Beaucoup plus tard, en 1757, la nature infectieuse de la maladie est démontrée par l'apparition d'une rougeole chez un sujet auquel un médecin écossais, Francis Home, avait inoculé du sang d'un rougeoleux pour tenter de l'immuniser (36).

Enfin, le virus est isolé en culture de cellules en 1954, par Enders et Peebles, à partir du sang de David Edmonston, un enfant atteint de rougeole (36).

#### b. Épidémiologie de l'infection chez l'enfant :

##### • Définitions

L'OMS définit une épidémie de rougeole comme suit :

##### - **Epidémie suspecte de la rougeole: (OMS)**

Une épidémie suspecte de la rougeole correspond à la notification d'au moins quatre cas suspects de rougeole dans une même zone géographique (structure de santé ou province/

préfecture) et sur une période de temps limitée (quelques jours voir quelques semaines). Cette valeur seuil (4 cas) doit déclencher des réponses appropriées, incluant une investigation de l'épidémie suspectée pour la confirmer et en déterminer l'ampleur réelle et les causes de sa survenue.

#### **- Epidémie de rougeole confirmée:**

Une épidémie de rougeole confirmée correspond à la présence d'au moins 3 cas de rougeole confirmés par le laboratoire ayant été détectés dans une même zone géographique donnée (structure de santé ou province/ préfecture) sur une période de temps limitée (quelques jours voir quelques semaines).

#### **• Epidémiologie de la rougeole dans le monde :**

Depuis 2000, l'Organisation Mondiale de la Santé a défini parmi les objectifs du millénaire pour le développement la diminution de l'incidence mondiale de la rougeole à moins de 5cas par million d'habitants d'ici 2015 (37).

Depuis, les progrès dans la prise en charge de la rougeole ont été considérables, le nombre de décès rapportés dans le monde ayant chuté de 71 % entre 2000 et 2011 (37).

Pour atteindre une couverture vaccinale supérieure à 95 %, l'OMS a défini deux stratégies : une vaccination efficace accessible facilement, et des campagnes de vaccination (37).

Malgré le coût faible d'une dose de vaccin, le plan d'éradication de l'OMS se heurte à des problématiques complexes et différentes selon les régions : un système de délivrance de vaccination parfois sous-optimal, un vaccin ne pouvant être administré avant l'âge de 9 mois, la perception par certains que la rougeole est une pathologie bénigne ou la méfiance croissante envers les vaccins sont à l'origine d'une couverture vaccinale insuffisante partout dans le monde (37). Par ailleurs, les nouveau-nés deviennent à risque de développer l'infection dès lors qu'ils perdent les anticorps maternels, et l'immunité maternelle est plus rapidement perdue chez les enfants dont la mère a été vaccinée que chez ceux dont la mère a été immunisée de façon naturelle (37).

### • **La rougeole au MAROC :**

Après la réalisation de la campagne de masse en 2008 contre la rougeole et la rubéole et qui a touché la population de 9mois à 14ans, le Maroc est entré en phase d'élimination de la rougeole. A partir de Janvier 2010, le système est passé à une surveillance individuelle, avec l'investigation épidémiologique et biologique de chaque cas de fièvre éruptive, conformément à la stratégie nationale d'élimination (Ministère de la Santé- DELM/INH, 2010, « système de surveillance de la rougeole- phase d'élimination »).

#### **c. La transmission**

L'homme et le singe sont les seuls hôtes naturels du virus. Il n'existe pas de réservoir animal.

La rougeole est l'une des infections virales les plus contagieuses, avec le taux de reproduction (R0) le plus haut (15 à 20) (38). Les épidémies peuvent apparaître dans une population lorsque le taux de sujets non immunisés dépasse les 10 % (38). Pour des personnes vivant sous le même toit, la probabilité d'un contage est supérieure à 90 % (38).

Le virus de la rougeole est très labile, il peut rester vivant et infectant dans les gouttelettes respiratoires présentes dans l'air pendant plusieurs heures (38). La période de contagiosité est maximale dans les 2 à 4 jours qui précèdent le rash, et jusqu'à 4 jours après l'apparition de celui-ci pour les immunocompétents (38).

#### **d. Physiopathologie :**

Le virus pénètre l'organisme par les voies aériennes supérieures ou la conjonctive du sujet indemne (38). Il se multiplie au niveau de l'épithélium respiratoire et du système réticuloendothélial (38).

À partir du cinquième jour d'incubation où débute une phase de virémie, le virus se propage de la muqueuse respiratoire vers les tissus lymphoïdes locaux, où la réplication virale a lieu, en particulier dans les macrophages (38).

Le virus est ensuite disséminé dans les cellules épithéliales et endothéliales des différents organes (rate, ganglions, poumons, reins) où il se multiplie pendant la phase d'invasion, phase durant laquelle la virémie sérique est maximale (38). L'éruption rougeoleuse qui apparaît dans un deuxième temps est la conséquence de l'interaction entre les cellules T et les cellules infectées par le virus (38). L'éruption est donc un marqueur de la réponse de l'hôte face au virus (38). L'action de l'immunité innée (phagocytant les virions libres sériques) associée à l'internalisation virale cellulaire baisse la virémie libre sérique jusqu'à la faire disparaître entre le 14 et le 18e jour (38). Mais l'ARN viral reste présent dans les cellules des organes lymphoïdes jusqu'à 4 à 6 mois après l'infection (38).

L'immunité rougeoleuse implique initialement essentiellement le système cellulaire, puis le système humoral (38).

En effet, l'immunité cellulaire est requise pour la clairance du virus, et donc la guérison de la rougeole, tandis que l'immunité humorale est nécessaire pour la protection contre l'infection (immunité vaccinale) ou la réinfection (immunité naturelle) (38). Ainsi, les patients présentant un déficit sévère (congénital ou acquis) de l'immunité cellulaire ont un risque augmenté de rougeole grave, avec des complications telle qu'une pneumonie ou une encéphalite, sans apparition préalable du rash caractéristique de la réponse immunitaire contre l'infection (38). Ces manifestations sévères sont liées à l'absence de clairance virale (38). En revanche, les déficits de l'immunité humorale peuvent passer inaperçus en donnant un tableau de rougeole classique (38).

L'éruption cutanée coïncide avec l'apparition de la réponse immunitaire contre le virus de la rougeole, mais également avec le développement paradoxal d'une immunosuppression systémique profonde mais transitoire, augmentant le risque de complications par surinfection (38).

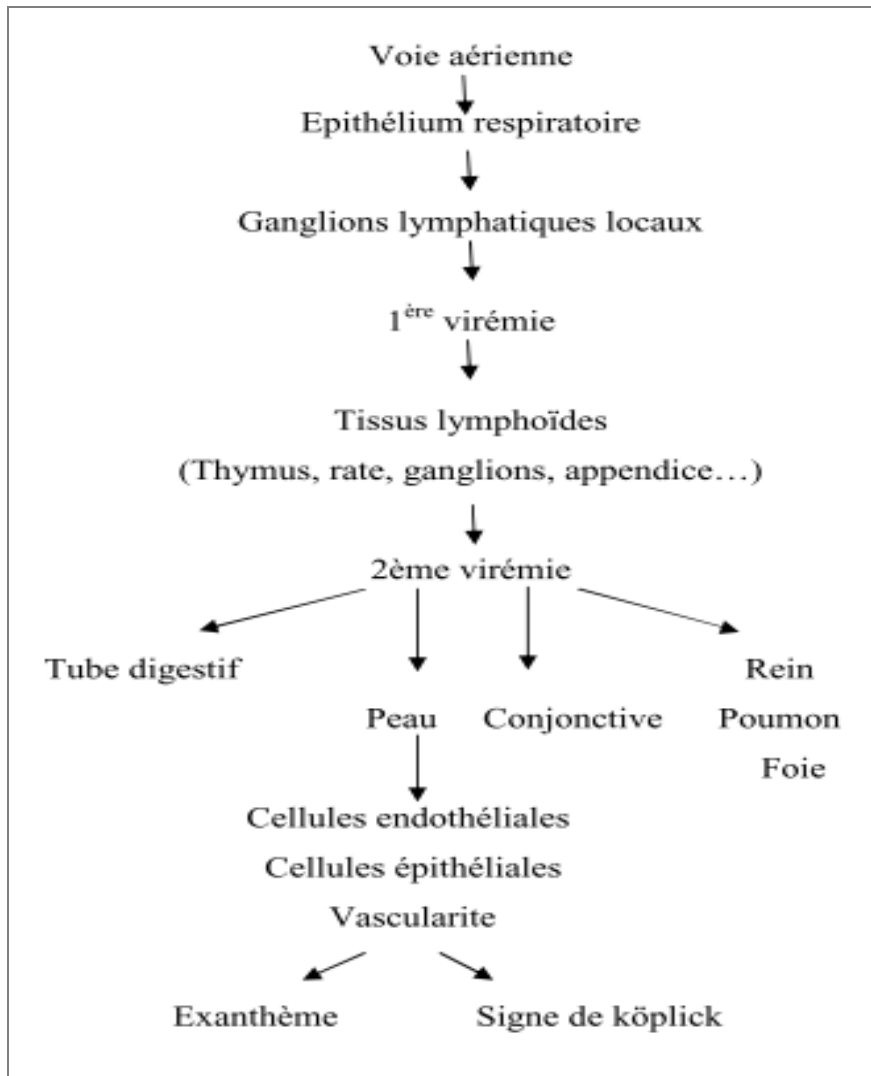


Figure 42 : Physiopathologie du virus de la rougeole.

## 2. La rougeole

La rougeole est l'une des maladies infectieuses les plus contagieuses et reste l'une des causes les plus importantes de décès surtout chez les jeunes enfants, alors qu'il existe un vaccin sûr et efficace (38).

En effet, bien que l'élimination de la rougeole ait été quasiment complète dans la région OMS des Amériques depuis 2002 et soit en bonne voie dans la région du Pacifique occidental, certaines régions souffrent encore d'épidémies de grande ampleur, qui empêchent l'éradication de la maladie (38).

### **Forme habituelle typique de la maladie:**

#### **Période d'incubation :**

D'une durée habituelle de 10 à 14jrs, elle est cliniquement muette (38).

#### **• Période d'invasion :**

Elle dure 2 à 4 jours. Son début est marqué par une ascension thermique à 39-40 °C, avec asthénie, anorexie et malaises (38).

Dans les 24h apparaît le catarrhe occulo-respiratoire (conjonctivite, rhinite, toux), puis apparaît l'éruption morbilliforme, débutant sur le visage (38). L'évolution est descendante sur 2 à 3jours, pouvant toucher toute la surface du corps, avec une intensification des lésions pouvant confluer mais laissant toujours des intervalles de peau saine (38). Une atteinte palmo-plantaire est retrouvée dans 25 à 50 % des cas (38). L'éruption persiste 3 à 7 jours, puis disparaît sans séquelle (38).

### **a. Les manifestations orales de la rougeole :**

#### **i. Description macroscopique**

Environ un à deux jours après l'apparition des premiers symptômes de la période initiale, la muqueuse buccale et pharyngée devient très inflammatoire et un érythème se forme sur le palais et le pharynx (34).

Sur cette muqueuse jugale inflammatoire, à proximité de la région prémolo-molaire se distinguent les taches de Köplik (34). Ce sont des petites macules composées d'un fond érythémateux sur lequel nous observons au centre un petit point blanc voire bleuâtre (34).

Généralement sur la face interne d'une ou des deux joues, en regard des prémolaires ou des molaires elles peuvent également être observées en d'autres endroits de la muqueuse orale (lèvres, langue) (34).

Au début, deux à trois macules se distinguent mais en quelques heures, elles deviennent plus nombreuses (jusqu'à dix à vingt) (34).

C'est un signe discret qui apparaît un à deux jours en général (voire jusqu'à quatre jours) avant le rash cutané et qui disparaît rapidement, en deux à trois jours (34).

Entre 25 et 70 % des patients atteints de la rougeole présentent le signe de Köplik, mais il est fugace et difficile à observer (il ne dure que 12 à 72h) (34).

Le signe de Köplik est considéré comme pathognomonique de la rougeole (34). Mais certains auteurs décrivent des taches de Köplik dans d'autres infections (infection à parvovirus B19 notamment) (34).

De façon inconstante, se développe une gingivo-stomatite érythémateuse diffuse non spécifique (12).

## **ii. Histopathologie**

Les taches de Köplik correspondent à des zones d'hyperkératinisation de l'épithélium de la muqueuse buccale accompagnées d'une spongiose et d'une dyskératose (34). Nous retrouvons de nombreuses cellules épithéliales géantes ou syncytiales dont le nombre de noyaux varient de 3 à plus de 25, qui correspondent à la fusion de cellules épithéliales infectées par le virus de la rougeole avec les cellules voisines (34).

Sur les coupes histologiques colorées à l'hématoxyline éosine, il est possible d'observer dans ces cellules géantes plurinucléées des agrégats de microtubules viraux dans les noyaux et moins fréquemment dans le cytoplasme (34).

A mesure que la tache de Köplik devient ancienne, il s'ensuit généralement une nécrose épithéliale, voire l'apparition d'une ulcération ou d'un micro-abcès dû à une exocytose importante de neutrophiles (34).

Dans la cavité buccale, c'est l'épithélium des glandes salivaires accessoires qui est généralement le plus atteint (34).

Le fond érythémateux correspond à une vasodilatation des veines autour de la zone de nécrose centrale (34).



**Figure 43 : Taches de Köplik chez un nourrisson.**



**Figure 44 : Gingivo-stomatite érythémateuse.**

## **b. Diagnostic de la maladie**

### **i. Diagnostic positif**

Le diagnostic clinique considéré comme typique par les caractères de l'éruption, l'aspect clinique et l'évolution de l'exanthème, le catarrhe oculo-nasal et la fièvre (12).

L'association d'une fièvre, d'une éruption maculo-papuleuse et d'au moins un des signes suivants doit évoquer le diagnostic de rougeole : conjonctivite, toux, coryza, signe de Köplick (12).

### **ii. Diagnostic différentiel :**

Autres éruptions fébriles :

- Scarlatine (angine, adénopathies, fièvre, éruption) : très différente
- Varicelle, rubéole, exanthème subit, érythème polymorphe
- Maladie de Kasawaki : éventuellement, mais rare

### **iii. Diagnostic biologique**

La confirmation de cas suspects de rougeole par le laboratoire peut être effectuée par :

- La mise en évidence des anticorps IgM spécifiques de la rougeole ;
- La détection du génome du virus de la rougeole dans les prélèvements appropriés ;
- L'isolement du virus de la rougeole dans les prélèvements appropriés (37).

La méthode recommandée par l'OMS est la détection des Ac IgM spécifiques de la rougeole par la technique d'ELISA (37). Les anticorps IgM apparaissent au moment de l'éruption et peuvent être détectés jusqu'à 60 jours plus tard (37). Les IgG apparaissent à peu près en même temps que les IgM. Cependant, une sérologie négative réalisée au cours des trois premiers jours de l'éruption ne permet pas d'éliminer le diagnostic (37). Dans ce cas, il est nécessaire de faire un second prélèvement huit jours plus tard (37). Les tests sérologiques ne sont interprétables qu'en l'absence de vaccination contre la rougeole dans les deux mois précédant le prélèvement (37).

## **c. Complications de la maladie**

### **i. Les complications respiratoires**

- La pneumonie représente la complication la plus fréquente chez l'enfant (38). Elle peut être sévère, voire mortelle, et être due au virus de la rougeole lui-même, ou à des surinfections virales ou bactériennes (38). *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et *Haemophilus influenzae* sont les principales bactéries à l'origine des surinfections bactériennes (38).

Dans les cas de pneumonie rougeoleuse non sévère, la récente épidémie française a permis d'observer une fréquence élevée de pneumonies hypoxémiantes (jusqu'à 22,5 % des cas), l'hypoxie ne durant que quelques heures, avec une évolution rapidement favorable (38).

- L'otite moyenne aiguë est une complication très fréquente chez l'enfant de moins de 5 ans (38).

- Des laryngites, mastoïdites, trachéites, ainsi que de rares cas de pneumothorax et pneumomédiastin ont été décrits anciennement (38).

### **ii. Complications digestives**

- Au niveau buccal, chez les patients malnutris ou immunodéprimés il est également rapporté des candidoses, des gingivites ulcéro-nécrotiques (GUN) ou des stomatites nécrosantes (34).

- Les diarrhées, souvent présentes en cas de rougeole simple, peuvent parfois être responsables de déshydratation (38).

### **iii. Complications neurologiques**

- L'encéphalomyélite post-infectieuse, affecte 1 à 3 pour 1000 cas de rougeole (38). Elle touche majoritairement les adolescents et adultes jeunes, mais aussi les plus jeunes enfants, à un moindre degré (38). Les symptômes apparaissent en général dans les 3 à 10 jours qui suivent le début de l'éruption, associant confusion, crise comitiale ou troubles de la conscience dans un contexte de ré-ascension fébrile (38).

La mortalité est très élevée, de l'ordre de 25 % (38).

- La panencéphalite subaiguë sclérosante (PSS) est liée à la persistance du virus dans le système nerveux central (38). Après une période de latence parfois longue, la réplication virale reprend et entraîne une démyélinisation (38). Cette complication tardive touche les enfants et les adultes jeunes (38). Les hommes sont plus souvent atteints que les femmes (sex-ratio 3/1) (38). Les troubles apparaissent 2 à 8 ans après la rougeole, et débutent fréquemment de manière insidieuse par des troubles du comportement, pouvant être initialement considérés d'origine psychiatrique (38). Une régression motrice et cognitive apparaît ensuite, avec des convulsions pouvant être focales, généralisées ou myocloniques (38). L'évolution se fait vers la démence, puis le décès précoce (1 à 4 ans après le début des signes) (38).

Le diagnostic repose sur l'électro-encéphalogramme, qui présente un tracé caractéristique d'ondes lentes symétriques et bisynchrones de haut voltage, avec des intervalles longs de répétition (38). La présence d'anticorps anti-rougeole dans le liquide céphalorachidien confirme le diagnostic (38).

L'IRM cérébrale confirme la présence de lésions cérébrales, et permet d'éliminer d'autres diagnostics (38). La biopsie cérébrale, non nécessaire au diagnostic, montrerait des manchons péri-vasculaires, des inclusions cytoplasmiques éosinophiles, une gliose fibreuse et une neurophagie (38).

Cette complication est extrêmement rare (1 pour 8 millions de cas aux États-Unis) et sa physiopathologie reste encore obscure à l'heure actuelle (38).

#### **iv. Complications oculaires**

La conjonctivite fait partie de la symptomatologie classique de la rougeole ; cependant des kératites, et des kératoconjonctivites bactériennes sont possibles, principalement à

*S. aureus* ou à *P. aeruginosa*. Leur fréquence est surtout importante dans les pays en voie de développement, favorisée par un déficit en vitamine A (38).

## **v. La rougeole chez l'immunodéprimé**

L'immunodépression cellulaire est théoriquement à risque de rougeole grave et prolongée, avec une mortalité plus élevée que chez l'immunocompétent (38). Les patients concernés sont ceux séropositifs pour le VIH à immunité basse, ou présentant un déficit immunitaire congénital cellulaires, et ceux traités par chimiothérapie (38). La gravité repose sur le risque d'encéphalite aiguë et de pneumopathie rougeoleuse (38). Le rash peut être absent (38).

### **d. Prise en charge**

#### **i. Traitement symptomatique**

- Antipyrétiques,
- Hydratation suffisante dans la phase fébrile.
- L'antibiothérapie préventive n'a aucune justification, sauf chez l'immunodéprimé.

Elle est nécessaire seulement en cas de complications de surinfection, en visant les germes respiratoires potentiellement en cause (amoxicilline, amoxyclov).

#### **ii. Traitement curatif**

Il n'y a pas de traitement antiviral spécifique de la rougeole (38).

Cependant, la ribavirine, l'interféron alpha et d'autres antiviraux ont été administrés en cas d'atteinte du système nerveux central, sans preuve d'efficacité (38).

Le seul traitement ayant fait preuve d'une diminution de morbi-mortalité chez l'enfant est la vitamine A (38).

Ainsi, l'OMS recommande l'administration de vitamine A pour tous les enfants de plus de 12 mois atteints de rougeole, 200 000 UI par jour 2 jours consécutifs. Les doses sont adaptées pour les enfants de moins de 12 mois (38).

## e. Prophylaxie

### i. Vaccination

Le risque d'infection par la rougeole apparaît vers l'âge de 4 à 6 mois, lorsque les anticorps maternels protecteurs transmis durant la grossesse disparaissent (39).

L'allaitement maternel ne protège pas contre cette maladie (39).

En cas d'épidémie de rougeole, la vaccination peut être envisagée pour tous les enfants dès l'âge de 9 mois, voire 6 mois en cas de contact avec un malade (39).

Les enfants non ou incomplètement vaccinés et n'ayant pas eu cette maladie doivent effectuer une vaccination de rattrapage jusqu'à un total de deux doses (39).

Étant donné les risques associés à la rougeole chez les nourrissons, il est particulièrement important que tous les futurs parents se fassent vacciner s'ils ne le sont pas encore (39).

Pour diminuer le nombre de piqûres nécessaires, la vaccination contre la rougeole est combinée avec celle de la rubéole et les oreillons dans un même vaccin appelé ROR. Celui-ci contient des virus vivants atténués.

#### • L'efficacité vaccinale :

La vaccination ROR est très efficace (39).

Après deux doses, plus de 97 % des personnes vaccinées seront protégées contre la rougeole, 100 % contre la rubéole et environ 90 % contre les oreillons (39).

La protection dure toute la vie lorsque la vaccination est complète (2 doses) pour la rougeole et la rubéole (39). Ce n'est pas le cas pour les oreillons: chez 15 % des sujets environ, l'immunité semble évanescence (39).

#### • Les contre-indications à la vaccination ROR :

Toutes les personnes en bonne santé peuvent être vaccinées avec le vaccin ROR. En cas de maladie bénigne, il suffit de retarder la vaccination de quelques jours (39).

La vaccination est contre-indiquée chez les femmes enceintes, chez les personnes dont le système immunitaire est déficient, celles qui prennent des immunosuppresseurs, ainsi que celles qui sont allergiques à l'un des composants du vaccin (39).

La deuxième dose de vaccin est contre-indiquée chez les personnes ayant fait une réaction allergique grave à l'un des constituants du vaccin lors de la première dose (1 sur 1 million) (39).

**• Les effets indésirables du vaccin :**

Les complications vaccinales sont infiniment plus rares que celles induites par la rougeole (39).

Les effets indésirables rapportés dans les notices sont les suivantes (39):

- possibilité d'une réaction au site de l'injection, mais elle est rare ;
- 1 à 2 personnes sur 10 ont de la fièvre parfois avec des plaques rouges (2 à 4 personnes sur 100), ceci 7 à 12 jours après la vaccination ;
- l'épisode de fièvre induit peut s'accompagner de convulsions (3 à 30 enfants sur 100 000);
- purpura thrombopénique (baisse transitoire du nombre de plaquettes sanguines [1 personne sur 30 000]) avec risque de saignements ;
- survenue d'une encéphalite : 1 cas sur 1 million soit 1000 fois moins souvent qu'en cas de rougeole (39).

Une étude finlandaise réalisée chez des jumeaux montre qu'en réalité les effets indésirables réellement attribuables au ROR sont beaucoup plus rares (39).

Les vaccins ROR ne surchargent pas le système immunitaire et ne favorisent pas l'apparition d'autres maladies (allergies, autisme, maladies inflammatoires ou auto-immunes) (39).

<b>Objectif</b>	Prévenir la rougeole.
<b>Type et composition</b>	Vaccin viral vivant atténué. Souche vivant atténué du Rotavirus Humain.
<b>Présentation</b>	- <b>Forme</b> : lyophilisée avec une ampoule de solvant pour la reconstitution . - <b>Valence</b> : Vaccin monovalent ( <b>VAR</b> ) ou combiné avec le vaccin contre la rubéole ( <b>RR</b> ). - <b>Nombre de doses par flacon</b> : Flacon de 10 doses.
<b>Mode de conservation</b>	- Doit être conservé au réfrigérateur entre +2° et +8° (conserver le flacon du vaccin dans une cupule ou thermos contenant des glaçons en évitant qu'il soit en contact direct avec les glaçons). - Ne doit pas être congelé. - Solvant doit être conservé au réfrigérateur.
<b>Mode d'administration</b>	<b>Voie</b> : sous cutanée. <b>Site</b> : au niveau du deltoïde. <b>Dose par prise</b> : 0,5 ml.
<b>Calendrier</b>	- Une première dose du VAR administrée à l'âge de 9 mois ; - Une deuxième dose du VAR combinée au vaccin contre la rubéole (RR) à 18 mois.
<b>Effets secondaires</b>	- Fièvre modérée. - Eruption modérée plus ou moins fébrile qui peut apparaître de 8 à 12 jours après la vaccination.
<b>Contre-indications</b>	- Déficit immunitaire acquis ou congénital. - Grossesse (cas du vaccin anti-rubéole). - Allergie vraie au blanc d'œuf.

**Tableau 6 : Vaccination contre la Rougeole selon le Programme National d'Immunisation au Maroc.**

## ii. Conduite à tenir pour l'entourage d'un patient atteint de rougeole

Tout cas suspecté doit être déclaré avant même la confirmation biologique (39).

Le vaccin anti-rougeoleux administré dans les 72 heures suivant l'exposition à la rougeole, ou les immunoglobulines administrées jusqu'à 6 jours après l'exposition, peuvent prévenir ou atténuer la maladie (39). L'efficacité est évaluée à 90 % après le vaccin et 95 % après immunoglobulines (39). Le vaccin ROR doit être proposé à toutes les personnes exposées qui n'ont pas de contre-indications et qui n'ont pas été vaccinées ou qui n'ont reçu qu'une seule dose du vaccin (39).

L'administration d'immunoglobulines est particulièrement critique pour les patients à risque de maladie grave, y compris les nourrissons de moins de 6 mois, les femmes enceintes sans signe d'immunité contre la rougeole et les personnes gravement immunodéprimées (39). Parce que la protection contre la rougeole conférée par administration d'immunoglobulines est temporaire, les personnes qui reçoivent des immunoglobulines doivent recevoir par la suite le vaccin ROR, administré au plus tôt dans un délai de 8 mois (39).

## II. Les oreillons

Les oreillons sont dus à une infection par un virus enveloppé à ARN simple brin négatif, appartenant au genre Rubulavirus de la famille des Paramyxoviridae (12).

C'est une maladie contagieuse généralement bénigne, touchant principalement l'enfant entre 2 et 15 ans. Mais son incidence diminue avec la vaccination obligatoire du "ROR" (12).

La maladie est immunisante, on ne peut la développer qu'une seule fois dans sa vie (12).

La contamination se fait par voie salivaire et respiratoire (gouttelettes) (12).

### 1. Tableau clinique

- La durée d'incubation est de 16 à 18 jours (12).
- Les oreillons se caractérisent par un gonflement des glandes salivaires parotidiennes, rendant les joues semblables à celles des hamsters, provoquant ainsi une douleur située au niveau de l'oreille (12).
- Une fièvre légère est également présente (12).



**Figure 45 : Inflammation de la parotide côté droit.**

## 2. Diagnostic

### a. Diagnostic positif

Le diagnostic est essentiellement clinique.

### b. Le diagnostic différentiel

Il se fait avec une parotidite qui sera unilatérale, alors que dans les oreillons, l'atteinte est bilatérale. Chez les enfants, les parotidites peuvent avoir plusieurs causes (12):

- une infection bactérienne ;
- VIH ;
- Tuberculose ;
- maladie auto-immune ;
- tumeurs (12) .

## 3. Evolution

La guérison est spontanément favorable en 1 à 2 semaines.

## 4. Complications

- méningites (inflammation de l'enveloppe du cerveau) : Avant la vaccination, les oreillons étaient la première cause de méningite virale chez l'enfant ;
- surdité (transitoire ou permanente) ;
- inflammation des testicules, fréquente après la puberté et très douloureuse (12).

## 5. Prise en charge

Le traitement est principalement symptomatique et passe par la prescription d'antalgiques/antipyrétiques et de bains de bouche (12).

## 6. Prophylaxie

La prévention de cette maladie tout comme la rougeole et la rubéole repose sur la vaccination obligatoire du "ROR" (12).

Eviction des collectivités pendant la phase de contagion (12).

# Les Togavirus : le virus de la rubéole

## I. Le virus de la Rubéole

Le virus de la rubéole appartient à la famille des Togaviridae, du genre Rubivirus, un virus à ARN simple brin positif.

La rubéole est une infection virale aiguë contagieuse, généralement bénigne chez l'enfant mais elle a de graves conséquences chez la femme enceinte (41). En effet, elle peut entraîner la mort fœtale ou des malformations congénitales (syndrome de rubéole congénitale) (41).

### 1. Histoire naturelle de l'infection

#### a. Historique

La rubéole ou roséole éruptive est une infection virale aiguë contagieuse qui touche généralement les enfants (42). En 1815 un médecin anglais, le Dr George Maton, a décrit la rubéole pour la première fois, comme étant une maladie bénigne semblable à la scarlatine (42). De ce fait, la rubéole est aussi connue sous un autre nom, la rougeole allemande (42).

Peu d'importance a été accordée à cette maladie jusqu'en 1941, suite à une grave épidémie de rubéole en L'Australie, Gregg McAlister Norman, un ophtalmologiste de Sydney, a rapporté plusieurs cas de bébés nés avec une cataracte congénitale dans les premiers six mois de l'année (42). Il a contacté ses collègues autour de l'Australie et, a enregistré un total de 78 cas de cette anomalie qui, jusqu'alors, ne se produisent que rarement (42). La corrélation entre ces cataractes et cette grave épidémie provoque le départ de la recherche sur la rubéole (42).

#### b. Épidémiologie de l'infection:

##### • Dans le monde :

En 2016, 22 361 cas de rubéole ont été notifiés à l'OMS par 165 pays, ce qui représente une baisse de 97% par rapport à 2000 (670 894 cas signalés par 102 pays) et de 76% par rapport à 2012 (94 277 cas signalés par 176 pays).

• **Au Maroc :**

Une étude rétrospective faite en 2002 s'est basée sur des données des départements de néonatalogie, d'ophtalmologie pédiatrique, de cardiologie pédiatrique au niveau des centres hospitaliers universitaires et de certaines écoles pour les enfants sourds, ainsi que sur des données de candidats pour une carte d'identité handicapés enregistrés au ministère de l'intégration des personnes handicapées, a estimé que le taux d'incidence de rubéole congénitale au Maroc est de 8.1 à 12.7/100 000 naissances vivante (43).

Récemment, des études très limitées et conduites à l'échelle nationale (Rabat 2009-2011 et Meknès 2015) ont concerné la séroprévalence des anticorps IgG chez les femmes enceintes (43). Une susceptibilité de 9,8% à 11,4% a été rapportée (43).

Characteristic – Caractéristiques	WHO region (No. of countries) – Région OMS (nombre de pays)						
	African (47) – Afrique (47)	Americas (35) – Amériques (35)	Eastern Mediterranean (21) – Méditerranée orientale (21)	European (53) – Europe (53)	South-East Asia (11) – Asie du Sud- Est (11)	Western Pacific (27) – Pacifique occidental (27)	Worldwide (194) – Monde (194)
<b>Regional rubella/CRS target – Objectif régional de lutte contre la rubéole/le CRS</b>	None – Aucune	Elimination – Élimination	None – Aucune	Elimination – Élimination	Control – Lutte	Elimination – Élimination	None – Aucune
<b>No. of countries with rubella-containing vaccine in schedule – Nombre de pays ayant introduit le vaccin antirubéoleux dans le calendrier</b>							
2000	2	31	12	40	2	12	99
2012	3	35	14	53	5	22	132
2016	13	35	16	53	8	27	152
<b>Regional rubella vaccination coverage (%) – Couverture vaccinale antirubéoleuse au niveau régional (%)</b>							
2000	0	85	23	60	3	11	21
2012	0	94	38	95	5	86	40
2016	13	92	46	93	15	96	47
<b>No. of countries reporting rubella cases – Nombre de pays transmettant des données sur les cas de rubéole</b>							
2000	7	25	11	41	3	15	102
2012	41	35	19	47	11	23	176
2016	44	30	18	45	11	17	165
<b>No. of reported rubella cases – Nombre de cas de rubéole notifiés</b>							
2000	865	39 228	3 122	621 039	1 165	5 475	670 894
2012	10 850	15	1 681	30 579	6 877	44 275	94 277
2016	4 157	1	2 037	359	10 361	5 446	22 361
<b>No. of countries reporting CRS cases – Nombre de pays transmettant des données sur les cas de SRC</b>							
2000	3	18	6	34	2	12	75
2012	20	35	9	43	6	17	130
2016	21	30	10	42	10	12	125
<b>No. of reported CRS cases – Nombre de cas de SRC notifiés</b>							
2000	0	80	0	47	26	3	156
2012	69	3	20	62	14	134	302
2016	14	0	9	6	319	19	367

**Tableau 7 : Progrès réalisés à l'échelle mondiale pour combattre et éliminer la rubéole et le syndrome de rubéole congénitale (SRC) par région de l'OMS 2000, 2012 et 2016.**

### **c. La transmission**

Elle touche principalement les enfants entre 2 et 10 ans et se manifeste plus fréquemment pendant les mois d'hiver et de printemps (12).

La contamination s'effectue par voie respiratoire à travers les gouttelettes émises par les individus infectés ou par voie transplacentaire entre la mère et son fœtus (12).

### **d. Physiopathologie**

A l'heure actuelle, le récepteur cellulaire du virus de la rubéole n'est toujours pas connu (35). Cong et al ont montré que, in vitro, la protéine virale d'enveloppe E1 se lie à la protéine MOG (Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein) et qu'un anticorps anti-MOG peut bloquer l'infection par le virus (35). De plus, in vitro, une lignée de cellules non permissives (cellules qui ne permettent pas au virus de se multiplier) devient permissive lorsqu'elle exprime MOG à leur surface (35). MOG est donc potentiellement un récepteur du virus (35). De plus, chez l'homme, MOG se localise au niveau du système nerveux central, du tube digestif et du placenta, en accord avec les complications neurologiques chez le fœtus provoquées par le virus (35).

Mais MOG n'est probablement pas le récepteur initial impliqué car cette protéine n'est pas exprimée par les cellules des voies respiratoires, des lymphocytes ou des cellules épithéliales (35).

L'infection (naturelle ou vaccinale) par le virus confère une immunité durable (35).

#### **• Rubéole enfant-Adulte :**

Le virus se multiplie d'abord dans la muqueuse respiratoire et les ganglions cervicaux, entraînant des adénopathies. Une virémie est apparue une semaine avant l'éruption maculopapuleuse. Cette éruption est causée par une vascularite qui résulte d'un dépôt des complexes Antigène-Anticorps sur les vaisseaux sanguins.

### • Rubéole congénitale :

L'infection par le virus de la rubéole se fait donc à plusieurs niveaux :

- D'abord, le virus de la rubéole limite la division cellulaire dans l'embryon ou le fœtus en développement, entraînant une croissance incomplète ou retardée des organes et des parties du corps ou des malformations de ceux-ci.
- Deuxièmement, le virus endommage les cellules et produit des inflammations dans tout le corps du fœtus. Ces dégâts cellulaires affectent en général le début du développement de l'oreille interne et causent des dégâts vasculaires généralisés.
- Troisièmement, le virus de la rubéole continue à infecter l'entourage sur le plan postnatal.

## 2. La Rubéole

Dans 30 à 50 % des cas, il n'y a aucune manifestation clinique de la rubéole.

### • Forme classique du petit enfant :

Après une incubation totalement silencieuse de 16 jours, apparaissent : une fièvre et des myalgies, puis une éruption débutant sur le visage, envahissant l'ensemble du corps en une journée. Ce sont des macules rose pâle, le plus souvent séparées par des espaces de peau saine, parfois confluentes. Les lésions disparaissent en 3 ou 4 jours, suivies d'une fine desquamation furfuracée.

-On peut observer aussi des adénopathies en particulier dans les régions suboccipitales et rétro-auriculaires et une discrète splénomégalie existe dans un cas sur deux.

-La numération formule sanguine montre souvent une hyperlymphocytose et une plasmocytose quelques jours après l'éruption.

### • Chez l'adolescent :

La symptomatologie est parfois plus bruyante : fièvre à 39 °C, éruption rouge vif d'allure scarlatiniforme, atteinte muqueuse fréquente, adénopathies diffuses, arthrites et splénomégalie avec même possible rupture spontanée de la rate. Des complications neurologiques centrales ou périphériques sont rares.

### **a. Manifestations orales de la Rubéole :**

Dans 20 % des cas, la rubéole s'accompagne d'un énanthème buccal << Taches de Forchheimer >>.

Ce sont des lésions décrites pour la première fois en 1898 par Forchheimer, Il s'agit de pétéchies rouges d'un diamètre allant de 0.2 mm à plus de 1 mm, généralement situées à la jonction du palais mou et du palais dur. Leur nombre est variable d'un cas à un autre, mais fréquemment, plus de 20 lésions dispersées et discrètes sont observées.

Ce signe discret et fugace apparaît simultanément à l'exanthème, devient évident 6 heures après le début des symptômes mais ne dure que 12 à 24 heures.

Il n'y avait aucune corrélation entre la présence de pétéchies et la gravité de la maladie.



**Figure 46 : Taches de Forchheimer**

### **b. Diagnostic de la maladie**

#### **i. Diagnostic positif**

Les critères cliniques de diagnostic de la rubéole sont une éruption maculo-papuleuse avec ou sans fièvre, et au moins un des critères suivants : adénopathies cervicales, sous occipitales ou rétroauriculaires, arthralgies et/ou arthrites (35). Dans ce cas, le diagnostic doit

être confirmé biologiquement par un prélèvement salivaire (ou sanguin en deuxième intention) à la recherche d'ARN viral ou d'anticorps IgM (35). C'est une maladie à déclaration obligatoire (35).

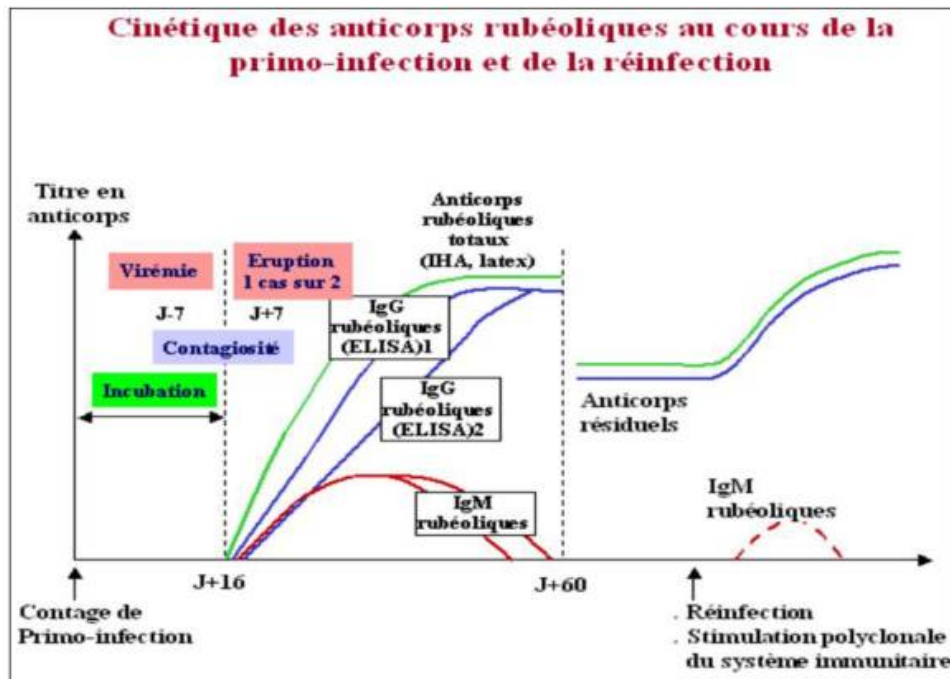


Figure 47 : Cinétique des anticorps rubéoliques au cours de la primo-infection et de la réinfection.

## ii. Diagnostic différentiel

-Rougeole : le diagnostic comporte une invasion bruyante, un érythème important, une éruption plus marquée, parfois des adénopathies et une plasmocytose est observée.

-Scarlatine : comporte un érythème avec un aspect particulier de la langue, une hyperleucocytose à PNN (polynucléaires neutrophiles) et éosinophilie sans plasmocytose, la présence de streptocoque  $\beta$ -hémolytique dans la gorge et enfin une desquamation cutanée caractéristique.

-Autres maladies éruptives : on écarte facilement un exanthème surtout de la mononucléose infectieuse (MNI).

## **a. Complications**

Outre les arthralgies, les complications de la rubéole classique sont rares : thrombopénies (1 cas sur 1500) avec parfois un purpura et rarement des hémorragies muqueuses et encéphalites (1 cas sur 5000 à 1 cas sur 10 000) de pronostic plutôt favorable.

## **b. Prise en charge**

### **i. Traitement symptomatique**

- Antipyrétique
- Antalgiques
- Bains de bouche

### **ii. Traitement curatif**

Aucun traitement antiviral n'a démontré une efficacité quelconque vis-à-vis de l'infection rubéoleuse. Cependant, récemment, une glycoprotéine oligodendrocytaire a été identifiée comme récepteur du virus de la rubéole (42). Les auteurs de la publication suggèrent que le blocage de ce récepteur par un anticorps pourrait être une stratégie d'intervention dans l'infection rubéoleuse (42).

## **c. Prophylaxie**

La prévention de cette maladie tout comme la rougeole et les oreillons repose sur la vaccination obligatoire du "ROR".

# Les entérovirus

## I. Généralités

Les entérovirus appartiennent à la famille des Picornaviridae (44). Cette famille est constituée de petits virus à ARN, d'où leur nom adopté en 1963 («pico»: très petit et «rna»: ribonucleic acid) (44). Ils possèdent une capsidie icosaédrique non enveloppée et leur génome est constitué d'une molécule unique d'ARN monocaténaire (44).

Ce sont des virus ubiquitaires et très résistants dans le milieu extérieur (44). L'infection par ces virus se fait généralement par la voie féco-orale (44).

Une des principales caractéristiques qui distinguaient les entérovirus des autres picornavirus était leur stabilité aux pH acides (44). Grâce à cette stabilité, ils peuvent transiter à travers l'estomac pour atteindre le tractus intestinal et poursuivre leur multiplication commencée dans l'oropharynx (44).

### 1. Classification des entérovirus

Les entérovirus sont divisés en cinq espèces :

- les poliovirus : virus de la poliomyélite (types 1, 2, 3) qui sont les plus neurotropes (44).
- les virus Coxsackie, divisés en 2 groupes:
  - groupe A : 24 types ;
  - groupe B : 6 types (44).
- les échovirus (34 types) (44).
- les entérovirus (types 68 à 74) (44).

Les entérovirus non-polio sont considérés comme l'une des principales causes d'infection virale chez l'enfant (44).

Leur pouvoir pathogène est très diversifié et la sévérité des atteintes est variable avec des infections asymptomatiques dans la majorité des cas, des infections banales (herpangine, éruption cutanée, conjonctivite, pharyngite), mais aussi des pathologies graves (sepsis, myopéricardite, méningite, encéphalite), voire mortelles en particulier chez le nouveau-né (44).

## **2. Caractéristiques épidémiologiques**

La surveillance des EV mise en place dans le cadre de l'éradication de la poliomyélite a montré que l'épidémiologie des entérovirus non poliomyélitiques avait trois caractéristiques:

- la saisonnalité des infections varie selon le lieu ;
- l'amplitude des épidémies varie d'une année sur l'autre ;
- les profils de circulation des différents types d'EV varient dans l'espace et dans le temps, les pics de prévalence élevée alternant avec des périodes de faible prévalence.

## **3. Transmission**

L'homme est le seul réservoir (44). Les EV se multiplient au niveau pharyngé et digestif puis sont excrétés dans les selles pendant plusieurs semaines (44). La transmission est donc oro-fécale par contamination directe ou par un environnement souillé, mais la présence des virus dans la gorge, dans la bouche et les vésicules rend possible la transmission aérienne, par la salive ou par contacts rapprochés (44). Le risque de transmission, maximal au cours de la première semaine de la maladie, persiste plusieurs semaines (44). Une personne infectée, même asymptomatique, est contagieuse (44). Une transmission active a été observée dans les collectivités d'enfants (crèches, écoles) et au domicile familial (44).

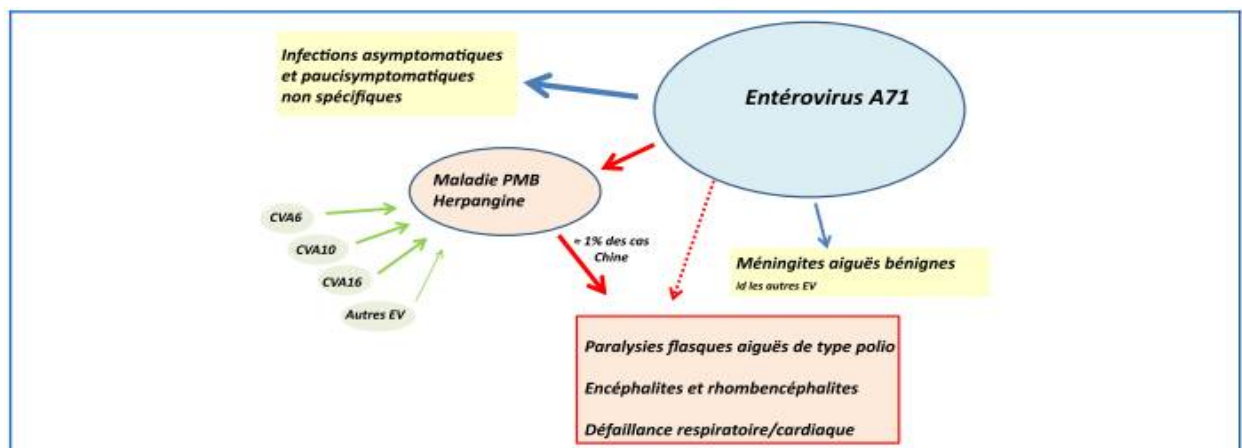
## II. La maladie pieds-mains-bouche

La maladie pieds-mains-bouche (PMB) est une maladie bénigne, décrite en 1957 au Canada, caractérisée par la survenue d'une atteinte buccale à type de stomatite vésiculeuse associée à des lésions vésiculeuses cutanées sur les pieds et les mains qui sévissent pendant la période estivo-automnale (45). Son diagnostic est clinique et son évolution spontanément favorable en huit à dix jours (45).

Cette maladie est associée à une infection à entérovirus (EV), en particulier ceux de l'espèce A dont le coxsackievirus A16 (CV-A16) et l'entérovirus A71 (EV-A71) (avec dans ce cas un risque possible de complications neurologiques sévères) (12).

Maladie très contagieuse, touchant essentiellement les enfants.

Comme il n'y a pas d'immunité croisée entre les types d'EV, il est possible de faire plusieurs épisodes au cours de la vie (45).



**Figure 48 : Relations entre la maladie pieds-mains-bouche (PMB) et l'entérovirus A71 (EV-A71).**

Comme tous les EV, EV-A71 se traduit par des infections asymptomatiques, des tableaux pléiomorphes bénins, des méningites aiguës bénignes, mais aussi des atteintes neurologiques sévères apparaissant d'emblée ou au décours de la maladie PMB. D'un autre côté, la maladie PMB est due à plusieurs types d'EV, les complications sévères sont observées lorsque le virus EV-71 est incriminé.

## 1. Les manifestations orales

Les lésions buccales sont en moyenne au nombre de cinq à dix et peuvent se manifester sur la langue, la gencive, le palais, le plancher de la bouche, la muqueuse buccale, le pilier antérieur du voile et le pharynx (46).

Elles apparaissent d'abord sous forme de macules rouge vif, de 2 à 8 mm de diamètre, sur la muqueuse buccale (46).

Les macules progressent ensuite pour former des vésicules grises à paroi mince entourées d'un halo érythémateux (46).

Le stade vésiculaire peut être court et est rarement observé car un simple traumatisme peut entraîner l'éclatement des vésicules et la formation d'ulcérations peu profondes, jaunes à grises, avec des halos érythémateux (46).

Les petites lésions peuvent se regrouper et confluer formant des lésions plus grandes (46). Elles sont douloureuses et peuvent provoquer une anorexie, mais elles se résorbent spontanément en général en sept à dix jours (46).



**Figure 49 : Des vésicules sur la langue et autour de la bouche chez un enfant atteint de la maladie main-pied-bouche**



**Figure 50 : Ulcère solitaire au niveau du versant interne de la lèvre inférieure chez un enfant qui présente la maladie main pied bouche.**

### **a. Diagnostic positif de la maladie**

Le diagnostic positif est clinique : La maladie PMB se traduit par de la fièvre et une éruption avec ou sans ulcérations buccales. L'éruption est classiquement papulovésiculeuse, au niveau des paumes des mains ou des plantes des pieds (46).

En cas de doute, une culture virale peut être obtenue sur les vésicules ou les selles. La comparaison des taux d'anticorps obtenus lors de sérologies réalisées pendant la phase prodromique et après guérison est utile.

### **b. Complications de la maladie**

Les complications associées à la maladie PMB justifiant l'intérêt porté à cette affection sont d'ordre neurologique et plus rarement cardiopulmonaire.

Atteintes neurologiques (méningite, encéphalite, encéphalomyélite) : surviennent 2 à 5 jours après le début de la maladie PMB. Associées à l'EV-A71, ce sont des encéphalites du tronc cérébral ou rhombencéphalites.

### **c. Prise en charge**

En dehors des complications, Le traitement est purement symptomatique :

- Antalgiques ;
- bain de bouche et antiseptiques locaux cutanés ;
- anesthésiques locaux afin de faciliter l'alimentation en atténuant la douleur (46).

### **d. Traitement spécifique et immunoglobulines (Ig)**

Les Ig sériques ont un intérêt théorique curatif et préventif (46). Dans les pays touchés par les épidémies, elles ont été utilisées dans les formes sévères de la maladie (46). Les enfants présentant une encéphalite à EV-A71 traités ont eu une survie améliorée (46).

### **e. Traitement des formes sévères**

Dans les formes sévères, selon le guide OMS, l'intubation précoce est recommandée, en particulier chez les enfants présentant de fréquentes myoclonies (46). Lorsque des signes d'atteinte du système nerveux autonome sont présents, l'état hémodynamique doit être surveillé et l'utilisation d'inotropes aide à maintenir la fonction cardiaque (46). Au stade de défaillance cardiorespiratoire, la prise en charge en réanimation est celle d'un choc et d'une insuffisance cardiaque aiguë (46).

### **f. Prévention**

La prévention des infections à EV repose sur le respect des règles d'hygiène universelles pour stopper la chaîne de transmission au sein de la famille et de la collectivité (46). Lorsqu'un patient est hospitalisé, l'équipe opérationnelle d'hygiène de l'établissement doit permettre la mise en place des mesures d'isolement les plus appropriées (46).

L'ampleur de l'épidémie de maladie PMB en Asie et la sévérité des complications ont stimulé la mise au point de vaccins, avec pour objectif un vaccin efficace contre tous les génotypes d'EV-A71, dépourvu de toxicité, facile à administrer et d'un coût modéré pour des pays à ressources limitées (46). Toutes les pistes (vaccin atténué, inactivé, peptides. . .) sont étudiées (46). En 2015 et en 2016, les autorités chinoises ont autorisé la commercialisation de

deux vaccins inactivés dirigés contre le virus C4 produits par des institutions différentes (46). Ces deux vaccins entraînent des taux de séroconversion de 98 à 100 % et une efficacité clinique de 95 % contre la maladie PMB, maintenue à deux ans de suivi (46). Mais des questions demeurent, comme l'immunogénicité croisée vis-à-vis des autres variants d'EVA-71 en circulation, la nécessité de faire un vaccin multivalent (46).

### **III. L'herpangine**

Il s'agit d'une affection bénigne énanthémateuse aiguë fébrile de l'enfant, due essentiellement aux coxsackievirus du groupe A et plus rarement à d'autres entérovirus (coxsackievirus du groupe B ou à l'échovirus) (12).

Cette affection survient de manière épidémique pendant les mois d'été, touchant préférentiellement les enfants de moins de 5ans. La transmission se fait par la salive ou par transmission oro-fécale.

#### **1. Tableau clinique**

La maladie se développe brutalement après une période d'incubation de 4 à 10 jours (12).

Le début est brutal avec une fièvre à 39-40°C, une dysphagie douloureuse et des myalgies (48). La clinique est caractérisée par un érythème du voile du palais ponctué de vésicules à contenu clair, disséminées sur le pilier antérieur des amygdales, la partie postérieure du voile et la luette alors que la langue et la partie antérieure de la cavité buccale sont généralement respectées (48). Il n'y a pas d'éruption cutanée associée (12).



**Figure 51 : Erosions post-vésiculeuses de la luette caractéristiques de l'herpangine.**

## **2. Diagnostic**

### **a. Diagnostic positif**

Il est essentiellement clinique (aidé par la culture virale de liquide vésiculaire ou une sérologie spécifique) (12).

### **b. Diagnostic différentiel**

**Gingivo-stomatite herpétique :** mais l'herpangine s'en distingue par l'absence de la gingivite aigue (12). De plus dans la gingivo-stomatite herpétique, la durée des symptômes est plus longue et la douleur plus intense (12).

## **3. Evolution**

La guérison est spontanée, et survient en moins de 10jours (48).

## **4. Prise en charge**

Le traitement est purement symptomatique à base d'antipyrétiques, d'antalgiques par voie générale et d'anesthésiques locaux si nécessaire (12).

# Les Papillomavirus

## I. Généralités

Il s'agit de virus nus à ADN circulaire, spécifiques des épithéliums stratifiés pavimenteux, certains types se limitent à la peau d'autres infectent peau et muqueuses (25). Classés suivant leur potentiel oncogène en «haut risque» et «bas risque» ils sont à l'origine de tumeurs bénignes (verrues et condylomes) ou associés à des dysplasies et des cancers épidermoïdes (25).

La transmission se fait par contact direct, sexuel ou non (25). La prévalence des PVH, à tropisme cutané et muqueux, dans la cavité orale normale, varie entre 5 et 10 %. Ce sont en majorité des types à faible risque oncogène (25). Les enfants infectés par le VIH ont des prévalences plus élevées (25).

Les lésions, induites par les PVH à bas potentiel oncogène, sont des papules ou des papillomes bénins, roses ou blancs (suivant le degré de kératinisation du tissu infecté), sessiles ou pédiculés, unique ou multiple, souvent asymptomatiques (25). Ce sont des verrues ou des condylomes selon le type du virus responsable et le mode de transmission (25).

Dès le plus jeune âge, l'enfant est colonisé par le papillomavirus, une contamination qui reste le plus souvent asymptomatique (25). Cette contamination est le plus souvent transitoire en raison d'une réponse immunitaire efficace (25).

De plus, la transmission verticale de HPV par la mère soit in utero à travers le placenta, soit lors de l'accouchement aux sites génitaux et oraux des nouveau-nés est bien établie, mais certaines études ont démontrées d'autres sources de contamination possibles au cours de l'enfance (25).

## II. Papillome

Le papillome est une hyperplasie épithéliale qui siège préférentiellement sur la langue, le palais et la face interne des joues (12). C'est une formation exophytique, pédiculée souvent unique (12). Sa surface peut devenir kératinisée et prend alors un aspect blanchâtre (12). Le papillome peut être associé aux papilloma virus humain (HPV) de type 6 et 11 (12).



Figure 52 : Papillome lingual.

## III. Verrues vulgaires buccales

Les verrues orales sont des petites lésions à la surface rugueuse et à la base sessile, souvent liées à PVH 2 et 4, transmises souvent par autoinoculation au contact de verrues digitales, se situent sur les épithéliums kératinisés (lèvres, dos de la langue) (25) (48).

Plus fréquentes chez les enfants, elles sont souvent peu nombreuses et peuvent guérir spontanément (48). Sinon l'ablation chirurgicale sous anesthésie locale ou la cryothérapie sont efficaces (48). La récurrence est possible (48).

Toute la muqueuse buccale peut être atteinte, mais les lèvres, le palais et les gencives sont des sites préférentiels, étant les plus souvent exposés à la transmission lors d'une morsure (12). Elles correspondent à de petites lésions exophytiques, blanchâtres, à la surface rugueuse et à la base sessile (12). Elles apparaissent soudainement et leur croissance est assez rapide (12).



**Figure 53 : Verrues des lèvres chez un enfant.**

#### **IV. Les condylomes oraux**

Le condylome est une excroissance papillomateuse qui apparaît plus fréquemment sur la peau et la muqueuse ano-génitale (12). Il s'agit d'une maladie sexuellement transmissible (MST) dont les virus responsables sont les HPV 6, 11 et 16 (12). On peut ainsi les retrouver au niveau de la muqueuse buccale par transmission à partir d'un contact oro-génital (12). De ce fait, ils sont exceptionnels chez l'enfant et doivent faire évoquer des sévices (12). Le nourrisson peut être affecté par contamination lors du passage par la filière génitale maternelle (12).

Les lésions s'observent le plus souvent sur les lèvres, la langue, le palais mou, le plancher buccal (25). Elles peuvent se multiplier ou s'étendre rapidement, en particulier dans les situations d'immunosuppression ou d'altération de l'état général (25). Dans ces cas, l'envahissement rapide de la muqueuse peut entraîner déchaussement des dents (25).

Macroscopiquement, il commence par de multiples petits nodules roses qui prolifèrent et confluent pour former des excroissances papillaires souples, sessiles ou pédiculées, avec une surface en "chou-fleur". Ils peuvent également se présenter sous forme de petites lésions et donc être confondu avec des verrues ou des papillomes (12). Microscopiquement, à la prolifération épithéliale malphigienne plus ou moins intense, peut s'associer une augmentation de volume du tissu conjonctif sous-jacent (qui peut être plus importante que la prolifération épithéliale) (12).

Des biopsies multiples sont nécessaires car la transformation en carcinome épidermoïde, éventuellement multicentrique, est possible (25).

La destruction par chirurgie ou vaporisation au laser sous anesthésie locale est indiquée pour éviter la transmission de la maladie et la multiplication des lésions (25). Malheureusement, l'élimination des condylomes ne suffit pas à éradiquer les papillomavirus et les récurrences sont fréquentes, surtout chez les individus immunocompromis (25).



**Figure 54 : Condylomes kératinisés de la lèvre inférieure.**



**Figure 55 : Condylomes du palais dur.**

## V. Hyperplasie épithéliale focale

L'hyperplasie épithéliale focale ou maladie de Heck atteint les enfants et les adolescents de populations défavorisées (25). Dont les virus responsables sont PVH 12, 32 (25).

Les papules roses, sessiles, asymptomatiques se multiplient sur l'ensemble de la muqueuse orale avec une prédilection pour la lèvre inférieure (25). Bien que la régression spontanée soit fréquente, un traitement (chirurgie, cryothérapie) peut être indiqué pour des raisons esthétiques ou fonctionnelles (25). La récurrence est inhabituelle (25). La transformation maligne n'est pas décrite (25).



**Figure 56 : Hyperplasie épithéliale focale.**



---

## ***Conclusion***

---



Les gingivo-stomatites d'origine virale de l'enfant sont les plus fréquentes des maladies infectieuses de la bouche. Ils peuvent être spécifiques d'un virus, mais certaines sont dues à plusieurs groupes viraux.

Les manifestations buccales des infections virales sont polymorphes, que ce soit en termes de groupe viral (induites par plusieurs types de virus), de manifestations cliniques ou de gravité.

Les virus infectent directement l'épithélium stratifié pavimenteux provoquant une destruction ou une prolifération des cellules. Les virus du groupe herpès lysent les kératinocytes aboutissant à des vésicules. Les papillomavirus infectent les couches basales épithéliales et provoquent une prolifération cellulaire à l'origine de tumeurs bénignes ou malignes. Les états d'immunodépression accentuent et aggravent ces manifestations cliniques et augmentent la fréquence de leurs récurrences.

L'examen clinique est généralement suffisant pour poser le diagnostic, cependant la persistance de ces érythèmes, leur survenue sur un terrain particulier (immunodépression, nouveau-nés) ou la présence de certaines complications doit conduire à des examens complémentaires.

Les répercussions fonctionnelles (Douleurs à l'alimentation) parfois très importantes, nous amènent à commencer un traitement symptomatique pour soulager l'enfant et dans le but d'une reprise rapide de l'alimentation, afin d'éviter une déshydratation chez le jeune enfant ou le nourrisson.

Ce travail a pour but de sensibiliser les étudiants et les médecins aux manifestations orales des maladies virales chez l'enfant et de les aider dans leur diagnostic et prise en charge.



---

## *Résumés*

---



## Résumé

🔗 **Titre :** Les manifestations buccales des maladies virales chez l'enfant

🔗 **Auteur :** CHENTOUF RANIA

🔗 **Mots clés :** Enfant – Infections virales – Lésions buccales – Primo-infection – Récurrence

L'état de la cavité buccale chez l'enfant est souvent le reflet de son état général et de sa santé. Plusieurs maladies virales peuvent se manifester au décours de leur évolution chez l'enfant par des érythèmes buccaux.

Les herpesvirus représentent l'étiologie la plus fréquente des stomatites virales et dont l'évolution se caractérise par une phase de primo-infection (Gingivo-stomatite herpétique) suivie par une période de latence qui peut se réactiver en récurrence (Herpès labial).

D'autres maladies virales peuvent avoir des répercussions sur la muqueuse buccale: La rougeole, La rubéole, Maladie pied-main-bouche, L'herpangine.

Leur évolution chez l'enfant immunocompétent se fait le plus souvent vers la guérison. A contrario il existe des formes cliniques qui imposent une prise en charge en milieu hospitalier.

L'objectif de ce travail est de faire le point sur l'épidémiologie, étiopathogénie, le diagnostic positif, les complications, la conduite thérapeutique et la prévention de certaines infections virales à manifestation buccales chez l'enfant.

## Abstract

✧ **Title:** Oral manifestations of viral diseases among children

✧ **Author :** CHENTOUF RANIA

✧ **Keywords:** Child - Viral infections - Oral lesions - Primary infection - Recurrence

The state of a child's mouth is often a reflection of his general condition and health. Several viral infections can manifest themselves in their evolution by oral enantheas.

Herpesvirus represent the most common etiology of viral stomatitis and their evolution is characterized by a phase of primary infection (Herpetic gingivostomatitis) followed by a latent period that may reactivate as recurrence (cold sores).

Other viral diseases can affect the oral mucosa: Measles, Rubella, Foot-Hand-Mouth Disease, Herpangin.

Their evolution among immunocompetent children is most often leading to recovery. On the other hand, there are forms that require hospital care.

The objective of this work is to review the epidemiology, etiopathogeny, diagnosis, complications, treatment and prevention of certain viral infections with oral manifestations affecting children.

## ملخص

✍ **العنوان :** الأعراض الفموية للأمراض الفيروسية عند الأطفال

✍ **من طرف :** الشنتوف رنيا

✍ **الكلمات الأساسية :** الطفل - أمراض فيروسية - التهاب فموي - العدوى الأولية -

تجديد

حالة فم الطفل غالبا ما تكون انعكاسا لحالته العامة وصحته. يمكن أن تظهر العديد من الالتهابات الفيروسية خلال مراحل تطورها عند الطفل على شكل التهابات و تقرحات على مستوى الفم.

تعد الإصابة بفيروس الهيربس من إحدى أهم المسببات الفيروسية التي تؤدي الى التهاب الفم و يتميز بمرحلة من العدوى الأولية تليها فترة خاملة في الجسم ثم قد يتجدد نشاطه من جديد.

هناك امراض فيروسية اخرى قد تكون لها اعراض على مستوى الفم كالحصبة، الحصبة الالمانية، داء اليد والقدم والفم و الذباح الهربسي.

تطورها بين الأطفال بمناعة جيدة يؤدي في أغلب الأحيان إلى التعافي. من ناحية أخرى، هناك مضاعفات قد تتطلب الرعاية في المستشفى.

هذا العمل يبرز الخاصيات الباثية ، الفيزيولوجية ، التشخيص ، المضاعفات ، العلاج والوقاية لهذه الالتهابات الفيروسية.



---

# ***Bibliographie***

---



- [1] <https://slideplayer.fr/slide/3159093/>. La cavité buccale.
- [2] **PALOMBRI, Professeur Olivier.** Anatomie de la cavité buccale.
- [3] <http://www.embryology.ch/francais/sdigestive/gesicht03.html>. [En ligne]
- [4] [http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/histo2an27-cavite\\_buccale.pdf](http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/histo2an27-cavite_buccale.pdf) et **Kerfouf, Dr.** Hstologie de la cavité buccale.
- [5] <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/langue.html>. FMPMC-PS - Histologie : organes, systèmes et appareils.
- [6] <http://histoblog.viabloga.com/texts/la-cavite-buccale>.
- [7] **Cours d'Histologie - Pr. Jacques Poirier, Dr Jean-Michel André et Pr. Martin Catala.**
- [8] **G.CHOMETTE, M.AURIOL.** Histologie de la muqueuse buccale et des maxillaires. [Encycl.Med.Chir,(Paris-France) ,stomatologie,22-007-M] 10,1991.
- [9] **G.BRETONG.** Traité de sémiologies cliniques et odontostomatologiques.Edition CDP. PARIS : s.n., 1997.
- [10] **B.VIDAILHET, O.ROBINO, POLOA, P.MAHLER.** Salivation EMC,stomatologie/odontologie,22-008-A-50. 2000.
- [11] **Prescott, Harley, Klein, Wiley, Sherwood, Woolverton.** Microbiologie. 3ème édition. De Boeck. 2010.
- [12] **(UCL), Facultés MED et AGRO de l'Université catholique de Louvain.** Initiation à la virologie. Généralités sur les virus. [<https://www.virologie-uclouvain.be/fr/>]
- [13] **LEVEQUE, Guillaume.** LES MALADIES VIRALES A MANIFESTATIONS ORALES CHEZ L'ENFANT. Nice : Faculté de Chirurgie Dentaire de Nice, 2014. Thèse de doctorat en chirurgie dentaire.

- [14] Prise en charge thérapeutique des infections à herpèsvirus: traitements actuels et futurs. **David Boutolleau, Sonia Burrel**. 487//55, s.l. : Revue Francophone des Laboratoires, 2016.
- [15] **BEITAR, Chaymaa**. Les infections virales chez le nouveau-né. Rabat : Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, 2019. Thèse de doctorat en Médecine.
- [16] Réplication, clivage-encapsidation et recombinaison de l'ADN des herpèsvirus. **F. Schynts, F.Meurens, B Muylkens, A.L. Epstein, M. McVoy, E.Thiry**. 343-52, s.l. : Revue Virologie, 2002, Vol. 6.
- [17] <http://www.microbes-edu.org/etudiant/herpes.html>. Les virus du groupe Herpesviridae.
- [18] [http://www.chups.jussieu.fr/polys/viro/oldpoly/D1-II-3B\(2006\).gif](http://www.chups.jussieu.fr/polys/viro/oldpoly/D1-II-3B(2006).gif).
- [19] [http://www.chups.jussieu.fr/polys/viro/oldpoly/D1-II-5\(2006\).gif](http://www.chups.jussieu.fr/polys/viro/oldpoly/D1-II-5(2006).gif).
- [20] La bouche, un monde inconnu? **Samimi, Mahtab**. 194-195, Tours : Presse Med, 2016, Vol. 45.
- [21] Prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez le sujet immunocompétent. **consensus, Conférence de**. 2001. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_272087/fr/prise-en-charge-de-l-herpes-cutaneo-muqueux-chez-le-sujet-immunocompetent-manifestations-oculaires-exclues](https://www.has-sante.fr/jcms/c_272087/fr/prise-en-charge-de-l-herpes-cutaneo-muqueux-chez-le-sujet-immunocompetent-manifestations-oculaires-exclues).
- [22] **Francophone, UMVF - Université Médicale Virtuelle**. Item 84 : Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents : herpès cutané et muqueux. 2010-2011.
- [23] **A.Vanderzwalme-Gouvernaire, C.Joseph, A.-L. Eijel, S.-M. Driri**. Prise en charge d'un enfant atteint d'une primo-infection herpétique. s.l. : Rev Odont Stomat 2017; 46: 94-100, Mars 2017.
- [24] **CEDEF**. Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents: herpès cutané et muqueux. 2008. doi: 10.1016/j.annder.2008.07.001.

- [25] **Chaine B, Janier M.** Dermatoses virales: herpès, varicelle, zona, dermatoses à poxvirus et entérovirus. Paris : Elsevier Masson SAS, Podologie, 27-07-B-15, 2010.
- [26] **D, Parent.** Bouche et infections virales. Bruxelles : Presse Med, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2015.10.018>.
- [27] La douleur engendrée par les stomatites chez l'enfant. **SUREMAIN, N. DE.** EPU de l'hôpital Armand-Trousseau. Paris : Réalités pédiatriques, 2014, Vol. 183.
- [28] L'HERPÈS LABIAL RÉCIDIVANT: Comment traiter et prévenir au mieux. **A.F.Nikkels, G.E.Piérard.** s.l. : Rev Med Liege, 206, Vol. 5-6: 442-447.
- [29] Le zona. **F.Bouaziz, S.-M.DRIDI, A.-L.Ejeil.** Paris : Rev Odont Stomat: 46:101-109, 2017.
- [30] Varicelle-Zona. **R.Laurent.** CHU Saint-Jacques, service de dermatologie, 2, place Saint-Jacques, 25030 Besançon cedex, France : EMC- Médecine (2005) 276-283.
- [31] Varicelle et zona de l'enfant. **Floret, D.** Université Claude-Bernard Lyon 1, 43, boulevard du 11-Novembre-1918, 69100 Villeurbanne, France : Journal de pédiatrie et de puériculture.
- [32] Oral manifestations of infections due to varicella zoster viru in otherwise healthy children. **Alexandros Kolokotronis, Konstantinos Louloudiadis, Garyfalia Fotiou, Apostolos Matiais.** 2, s.l. : The Jornal of Clinical Pediatric Dentistry, 2001, Vol. 25.
- [33] Guide pour le diagnostic clinique différentiel des lésions de la muqueuse buccale. **Micheal W. Finkelstein, DDS, MS, Emily Lanzel, DDS, MS et John W. Hellstein, DDS, MS.**
- [34] Les vaccins contre la varicelle. **al., Cohen R et.** s.l. : Journal de pediatrie et de puériculture, 2020.

- [35] Les douleurs associées au zona craniofacial et cervical. **George B, Lory C.** s.l. : Annales d'oto-laryngologie et de chirurgie cervico faciale 2007; 124(S1): 574-583, 2007.
- [36] Approche diagnostique des énanthèmes buccaux au cours des maladies exanthématisques pédiatriques. **Jamkotchian, Hélène.** s.l. : dumas-02389316, 2019.
- [37] Mononucléose infectieuse. **Israël, Bruce F.** s.l. : Doi : 10.1016/B978-2-294-70951-7.00099-2, 2011.
- [38] infections EBV chez l'enfant. **A. BOURRILLON, Professeur. Service de pédiatrie générale, hopital Robert-Debré Paris.** s.l. : Journal de PEDIATRIE at de PUERICULTURE n ~ 8-1992 .
- [39] La rougeole et son virus. **François Freymuth, Julia Dina, Isabelle Parent du Chatelet, Bénédicte Mourez, Diana Waku-Kouomou, Astrid Vabret.** 6-22, Lyon : Virologie 2011 , Vol. 15(1).
- [40] La rougeole au Maroc. **Cheikh, Zakia.** s.l. : Thèse pour l'obtention du doctorat en Pharmacie, Faculté de medecine et de pharmacie Rabat, 2013.
- [41] Actualité de la rougeole. **M. Caseris, C. Burdet, R. Lepeule, N. Houhou, P. Yeni, Y. Yazdanpanah, V. Joly.**
- [42] Vaccin contre rougeole, oreillons et rubéole. **R. Cohen, G. Thiebault, P. Bakhache, H. Haas.** s.l. : Journal de pédoatrie et de puériculture, 2020, Vol. 33, 13-19.
- [43] Rubéole. **Rybojad, Michel.** s.l. : Dermatologie infectieuse 2014 Elsevier Masson SAS.
- [44] <https://www.cresam.org/surdicecite/rubeole> (accessed December 7, 2019). **nd, Rubéole congénitale - CRESAM.**

- [45] Rubella seroprevalence in pregnant women at the military teaching hospital, Rabat, Morocco. PubMed - NCBI. [En ligne] Décembre 12, 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23182794>.
- [46] Nomenclature et classification des entérovirus : quelle histoire ! **Bessaud M, Blondel B, Joffret ML, Mac Kain A, Delpeyroux F.** doi:10.1684/vir.2018.0756, s.l. : Virologie , 2018, Vol. 22(6) : 289-303.
- [47] Symptomatology and evolution of the disease « hand-foot-mouth ». **A. Mirand, H. Peigue-Lafeuille.** 1036-1046, CHU Clermont-Ferrand : Archives de Pédiatrie, 2017, Vol. 24.
- [48] HAND, FOOT, AND MOUTH DISEASE. **McKinney.** s.l. : JADA, Vol. 91.
- [49] Pathologie buccale de l'enfant. **M. Saint-Jean, M-H. Tessier, S. Barbarot, J. Billet, J.-F. Stalder, La société française de dermatologie pédiatrique.** France : Elsevier Masson SAS , 2010.

# Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم: 74

سنة : 2021

# الأعراض الفموية للأمراض الفيروسية عند الأطفال

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيدة رانيا الشنتوف

المزادة في 26 أكتوبر 1995 بطنجة

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : الطفل؛ أمراض فيروسية؛ التهاب فموي؛ العدوى الأولية؛ تجديد

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد عبد العالي بنتهيلة

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

عضو

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية