



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ÉDITORIAL

Manifestations cutanées des infections à entérovirus : un spectre clinique en évolution



Cutaneous manifestations of enterovirus infections: An expanding clinical spectrum

De nombreuses infections virales ou plus rarement bactériennes peuvent s'accompagner d'un exanthème spécifique. Les caractéristiques sémiologiques de celui-ci suffisent à poser le diagnostic, sans nécessité de confirmation microbiologique, à condition bien sûr qu'elles soient reconnues ce qui est le « privilège » des dermatologues.

Le syndrome « mains-pieds-bouche », un bon exemple de ce type d'éruption, a été décrit pour la première fois par des auteurs canadiens en 1957 à l'occasion d'une épidémie de cas associant fièvre de courte durée, énanthème de l'oropharynx et éruption à prédominance acrale chez des habitants de certains quartiers de Toronto [1]. Une description morphologique très pertinente de l'éruption était fournie d'emblée : prédominance sur les faces d'extension et les bords des mains et pieds, caractère superficiel et transitoire des vésicules naissant de macules érythémateuses, absence d'ombilication, configuration ovale ou oblongue des vésicules notamment sur les paumes et les plantes (« [...] *small grains of rice* »)... En inoculant des échantillons biologiques provenant de ces patients à des souriceaux nouveau-nés, les chercheurs avaient isolé un nouveau virus dans plus de 70 % des cas. Ce virus, responsable sur des cultures cellulaires d'un effet cytopathogène typique de celui des entérovirus, était neutralisé par un sérum dirigé contre le virus coxsackie A16, membre d'une famille de petits virus à ARN (picornavirus) déjà connus comme impliqués dans des tableaux fébriles avec ou sans méningite aseptique.

Depuis cette description, plusieurs autres entérovirus très proches ont été identifiés comme responsables du même tableau clinique, principalement chez de jeunes enfants en situation sporadique (coxsackie A5, A7, A9, B2, B5) ou lors de petites épidémies (coxsackie A10), parfois au cours d'épidémies de plus grande ampleur en Asie (entérovirus 71, avec complications neurologiques et cardio-pulmonaires parfois très graves). L'isolement et l'identification de ces souches a longtemps été fastidieux, nécessitant l'inoculation du virus sur des cultures cellulaires suivie soit d'immuno-marquage avec des anticorps monoclonaux spécifiques, soit de techniques de neutralisation par des sérums immuns, avant l'avènement de techniques de biologie moléculaire [2].

À l'automne 2008, une épidémie de tableaux proches du syndrome « mains-pieds-bouche » s'est déclarée en Finlande, avec identification à partir du liquide de vésicules par biologie moléculaire d'un variant du virus coxsackie de sérotype A6, qui n'était impliqué jusqu'ici que dans des cas sporadiques d'herpangine ou de méningite. La survenue très inhabituelle d'une onychomadèse dans les semaines suivantes était déjà notée par les auteurs [3]. La circulation épidémique de cette souche en Europe et dans le reste du monde a depuis été bien établie, et de multiples observations supplémentaires ont identifié des caractéristiques cliniques particulières de l'éruption associée, notant, au-delà de l'onychomadèse tardive, la possibilité d'une concentration parfois spectaculaire des lésions vésiculeuses sur des sites préalablement touchés par une dermatite atopique (*eczema coxsackium*), d'une atteinte péribuccale croûteuse mimant un impétigo, d'une diffusion des lésions papuleuses ou vésiculeuses sur le tronc et les membres bien au-delà des sites classiques (mains, pieds, fesses), ou encore le caractère purpurique ou douloureux parfois marqué des lésions [4]. Les formes rapportées chez l'adulte s'accompagnaient souvent d'une fièvre élevée et d'une altération de l'état général pouvant nécessiter l'hospitalisation.

La tentation légitime de corrélérer ces formes dites atypiques de syndrome « mains-pieds-bouche » à une souche particulière de virus s'est vue depuis tempérée par différents travaux à la fois chez l'enfant et l'adulte, qui ont montré que d'autres souches d'entérovirus (coxsackie A16 habituel mais aussi A10, A7, A9, A21, A24...) pouvaient être impliqués dans ces formes jugées inhabituelles [5,6].

L'article de R. Flipo et al. publié ce mois-ci dans les *Annales* vient enrichir la description de ces exanthèmes dus aux entérovirus, pour lesquels la terminologie de syndrome « mains-pieds-bouche » ne s'applique pas très bien, puisque l'érythème buccal faisait défaut dans la moitié des cas. L'atteinte acrale et la présence de lésions comportant une altération de la surface (vésicules ou bulles sans ombilication à toit blanc-grisâtre évocateur sur fond érythémateux purpurique ou non, érosions ou croûtes) apparaissent comme le plus petit dénominateur commun de ce spectre d'éruptions, qui semblent résulter de manière directe de la présence du virus dans l'épiderme [7].

L'identification de l'entérovirus par RT-PCR à partir d'un frottis de vésicules nécessite un matériel de prélèvement spécifique (écouvillon avec milieu de transport) et un acheminement rapide, idéalement réfrigéré, jusque dans un laboratoire spécialisé ; l'absence de remboursement et le coût élevé (> 100 €) représentent des obstacles supplémentaires à son utilisation en pratique courante. Le diagnostic précis de ces exanthèmes repose donc avant tout sur l'analyse sémiologique fine du tableau clinique, complétée en cas de doute par une biopsie d'une lésion vésiculeuse ou bulleuse qui peut être d'une aide précieuse, en montrant des images très évocatrices (spongieuse à neutrophiles, nécroses kératinocytaires confluentes dans le tiers supérieur

de l'épiderme, infiltrat lymphocytaire périvasculaire accompagné d'une extravasation d'hématies) [8].

À l'heure où un nouveau virus, le SARS-Cov-2, défraie la chronique et semble capable de produire selon le terrain du patient des éruptions variées, parfois papulovésiculeuses diffuses, parfois acrales purpuriques mimant des engelures, une bonne connaissance de ces tableaux cliniques potentiellement reconnaissables paraît plus que jamais indispensable.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Robinson CR, Doane FW, Rhodes AJ. Report of an outbreak of febrile illness with pharyngeal lesions and exanthem: Toronto, summer 1957; isolation of group A Coxsackie virus. *Can Med Assoc J* 1958;79:615–21.
- [2] Chang LY, Lin TY, Huang YC, Tsao KC, Shih SR, Kuo ML, et al. Comparison of enterovirus 71 and coxsackie-virus A16 clinical illnesses during the Taiwan enterovirus epidemic, 1998. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:1092–6.
- [3] Österback R, Vuorinen T, Linna M, Susi P, Hyypiä T, Waris M. Coxsackievirus A6 and hand, foot, and mouth disease, Finland. *Emerg Infect Dis* 2009;15:1485–8.
- [4] Mathes EF, Oza V, Frieden IJ, Cordoro KM, Yagi S, Howard R, et al. "Eczema coxsackium" and unusual cutaneous findings in an enterovirus outbreak. *Pediatrics* 2013;132:e149–57.
- [5] Hubiche T, Schuffenecker I, Boralevi F, Léauté-Labrèze C, Bornebusch L, Chiaverini C, et al. Dermatological spectrum of hand, foot and mouth disease from classical to generalized exanthema. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:e92–8.
- [6] Drago F, Ciccarese G, Broccolo F, Rebora A, Parodi A. Atypical hand, foot, and mouth disease in adults. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:e51–6.
- [7] Chung WH, Shih SR, Chang CF, Lin TY, Huang YC, Chang SC, et al. Clinicopathologic analysis of coxsackievirus A6 new variant induced widespread mucocutaneous bullous reactions mimicking severe cutaneous adverse reactions. *J Infect Dis* 2013;208:1968–78.
- [8] Second J, Velter C, Calès S, Truchetet F, Lipsker D, Cribier B. Clinicopathologic analysis of atypical hand, foot, and mouth disease in adult patients. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:722–9.

C. Lenormand

Clinique dermatologique, hôpital civil, hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67000 Strasbourg, France

Adresse e-mail :

cedric.lenormand@chru-strasbourg.fr

Reçu le 3 juillet 2020 ;

accepté le 31 août 2020

Disponible sur Internet le 18 septembre 2020