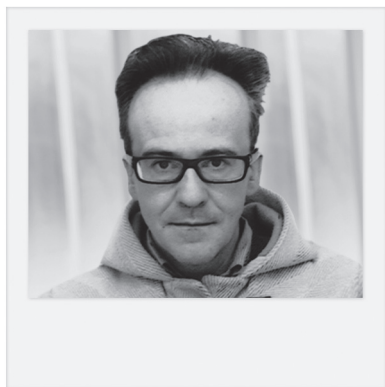


## MISES AU POINT INTERACTIVES

# VIH et dermatoses infectieuses, le point à l'ère des HAART



→ **N. DUPIN**  
Service de Dermato-Vénérologie,  
Pavillon Tarnier,  
Hôpital Cochin, APHP, PARIS.

**L**e visage de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine a bien changé depuis le milieu des années 1990 avec l'avènement des traitements antirétroviraux combinés dénommés HAART ou ARV.

Une étude récente [1] menée à Baltimore sur 897 patients infectés par le VIH et consultant dans un service de dermatologie entre 1996 et 2002 montre que les dermatoses infectieuses restent un motif fréquent de consultation, mais n'ont plus rien à voir avec les dermatoses infectieuses des années 1980.

Dans cette étude, les dermatoses infectieuses les plus fréquemment rapportées sont les condylomes acuminés (11,5 %), les dermatophyties (7,1 %), les verrues vulgaires (6,8 %), les onychomycoses

(5 %), les *molluscum contagiosum* (4,6 %), les infections à herpès simplex (3,8 %). La maladie de Kaposi (MK) épidémique que l'on peut considérer comme une dermatose d'origine virale ne représente que 3,7 % des motifs de consultation. L'incidence de la MK a nettement diminué depuis l'apparition des ARV, bien qu'elle pose parfois des problèmes, notamment dans le cadre de syndrome de restauration immunitaire (IRIS).

La liste des dermatoses infectieuses comme on peut la découvrir dans cet article révèle des infections relativement banales qui ne sont pas très éloignées des infections observées dans la population générale.

Parmi ces dermatoses infectieuses, seuls les infections à herpès simplex, au virus VZV et les *molluscum contagiosum* sont associés significativement au chiffre des lymphocytes CD4, alors que les verrues vulgaires ou les candidoses sont plus fréquemment observées chez les sujets ayant une charge virale élevée. Si l'on regarde les dermatoses infectieuses en fonction ou non de la prise d'un traitement ARV, seuls sont significativement plus fréquents les infections à herpès simplex, les candidoses, les *molluscum contagiosum* et les infections à virus VZV chez les sujets non traités.

Si les infections virales sont fréquemment observées, elles peuvent revêtir **une présentation clinique très atypique.**

>>> Parmi ces infections atypiques, on peut distinguer **les herpès végétants ou herpès pseudo-tumoraux** qui se présen-

tent comme des tumeurs bourgeonnantes de grande taille volontiers multifocales et siègeant dans la région périnéale. Ces herpès végétants sont plus fréquemment cutanés, surviennent chez des patients le plus souvent bien contrôlés sur le plan immuno-virologique, contrairement aux herpès délabrants et ulcérés que l'on peut observer chez les sujets très immunodéprimés. Dans notre expérience, les herpès végétants sont plus fréquemment observés chez des patients originaires d'Afrique subtropicale. Le virus en cause est presque exclusivement de l'HSV-2, et le plus souvent on constate une résistance clinique à l'aciclovir même à des doses élevées, le plus souvent liée à des mutations dans le gène de la thymidine kinase virale. L'aspect tumoral de la lésion évoque un carcinome épidermoïde et le diagnostic ne peut être porté qu'après avoir effectué une biopsie large permettant une analyse histologique profonde. L'immunohistochimie avec des anticorps anti-HSV permet d'objectiver la présence de protéines virales dans quelques cellules géantes et la PCR permet de détecter des séquences virales dans tous les cas alors que la culture est souvent en défaut, probablement du fait du caractère défectueux et fragile des ces virus résistants.

Ces herpès atypiques sont volontiers récidivants ou récurrents et posent des problèmes thérapeutiques majeurs. Dans notre expérience, la molécule la plus active est le foscavir (prescription hors AMM) qui permet une cicatrisation dans la majorité des cas après 15 jours de traitement parentéral [2]. Le cidofovir IV (prescription hors AMM) peut être utilisé, mais il est de maniement plus

## MISES AU POINT INTERACTIVES

difficile du fait des risques d'insuffisance rénale et des interactions médicamenteuses avec d'autres médicaments néphrotoxiques. Nous avons également l'habitude d'utiliser le cidofovir topique à 1 ou 2 %, mais malheureusement ce traitement hors AMM ne peut plus être utilisé suite à une circulaire de l'AFSSAPS parue en début d'année et motivée par la déclaration d'effets secondaires locaux mais également systémiques après utilisation du cidofovir topique. Parmi les autres traitements topiques, l'imiquimod peut constituer une alternative aux traitements systémiques souvent lourds. Nous avons également essayé le thalidomide 50 à 100 mg par jour dont l'efficacité avait été rapportée chez un patient. Ce traitement permet des cicatrifications avec cependant des réponses parfois paradoxales et dissociées. Tout le problème de ces herpès végétants est la récurrence ou les récurrences qui surviennent dans des délais plus ou moins longs. A notre connaissance, il n'y a pas de traitement préventif adapté, nous utilisons toujours le valaciclovir à forte posologie entre 2 et 3 grammes par jour. Les patients étant le plus souvent bien contrôlés sur le plan immunovirologique, il n'est pas utile de modifier leur ARV.

>>> Parmi les infections virales les plus fréquemment rapportées, **les infections à papillomavirus** tiennent le haut du pavé, que ce soit pour des infections cutanées banales ou pour des infections génitales bénignes comme les condylomes. L'examen périnéal (gynécologique, anal et génital externe) doit être régulier chez tous les patients infectés par le VIH, qu'ils soient ou non traités par ARV. Les papillomavirus humains sont également associés à des lésions précancéreuses ou néoplasies intra-épithéliales aussi bien du col (CIN) que de la vulve (VIN), du vagin (VaIN), du pénis (PIN) ou encore de l'anus (AIN) [3]. Depuis plusieurs années, on insiste sur la surveillance de ces lésions précancéreuses qui exposent au risque de

cancers invasifs, notamment anorectaux d'évolution catastrophique.

Les papillomavirus sont également associés à une affection rare, mais que l'on peut rapporter chez des patients infectés par le VIH. Il s'agit des tableaux d'épidermodysplasie verruciforme (EV) [4]. Les tableaux d'EV surviennent chez des sujets plutôt immunodéprimés avec dans notre expérience une moyenne de CD4 à 150. Les lésions sont d'aspect maculeux, de couleur chamois, lichénoïdes, ou dépigmentées et vitiligoïdes. Elles siègent volontiers sur le tronc, le visage et le dos des mains. Les EV associées au VIH s'accompagnent d'autres lésions à papillomavirus humains, notamment des lésions muqueuses. Elles peuvent survenir dans le cadre d'un IRIS, mais également à distance de la mise en route du traitement ARV. Ce dernier n'a malheureusement aucune influence sur les lésions d'EV et les possibilités thérapeutiques sont très réduites.

>>> En dehors de ces infections virales, **les infections à staphylocoque communautaires résistants à la méthicilline** (c-SARM) posent un problème aux Etats-Unis. Des études ont montré que les patients VIH étaient plus particulièrement la cible de ces infections à c-SARM [5]. Il semble également que les patients VIH seraient plus fréquemment exposés au risque de récurrences puisque près de 40 % des patients récidivent dans les quatre mois après une infection à c-SARM.

>>> Enfin, en France et dans d'autres pays européens ainsi qu'aux Etats-Unis, les patients VIH sont également exposés aux **IST**. Dans le réseau RésIST, les patients VIH constituent 40 % des patients ayant une syphilis précoce et 15 % des patients ayant une infection gonococcique. La recrudescence de la syphilis signalée depuis les années 2000 peut pour certains apparaître comme une conséquence indirecte de l'avènement des traitements ARV. Dans notre

expérience, la présentation clinique de la syphilis ainsi que son profil sérologique sont identiques, selon que les patients sont ou ne sont pas infectés par le VIH [6].

En conclusion, les dermatoses infectieuses à l'ère post-HAART se sont considérablement modifiées par rapport aux premières années de l'infection par le VIH. A côté d'infections banales, on décrit des infections atypiques tant dans leur présentation que dans leur prise en charge qui malheureusement n'est pas améliorée par les ARV.

### Bibliographie

1. ZANCARANO PCQ, MCGIRT LY, MAMELAK AJ *et al.* Cutaneous manifestations of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: an institutional urban clinic experience. *J Am Acad Dermatol*, 2006 ; 54 : 581-588.
2. DI LUCCA-CHRISTMENT J, JACOBELLI S, GRESSIER L *et al.* Anogenital pseudotumoral herpes and HIV infection: a new challenge for diagnosis and treatment. *AIDS en révision*
3. SCHLECHT HP, FUGELSO DK, MURPHY RK *et al.* Frequency of occult high-grade squamous intraepithelial neoplasia and invasive cancer within condylomata in men who have sex with men. *Clin Infect Dis*, 2010 ; 51 : 107-110.
4. JACOBELLI S, LAUDE H, CARLOTTI A *et al.* Epidermodysplasia verruciform in human immunodeficiency virus-infected patients. *Arch Dermatol*, 2011 ; 147 : 590-596.
5. CRUM-CIANFLONE N, WEEKES J, BAVARO M. Recurrent community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and HIV: intersecting epidemics. *Clin Infect Dis*, 2010 ; 50 : 979-987.
6. FARHI D, BENHADDOUN N, GRANGE P *et al.* Clinical and serologic baseline and follow-up features of syphilis according to HIV status in the post-HAART era. *Medicine* (Baltimore), 2009 ; 88 : 331-340.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.