

MANIFESTATIONS CUTANÉO-MUQUEUSES DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE À COTONOU, BÉNIN

Atadokpede F¹, Yedomon H², Adegbidi H², Sehonou JJ¹, Azondekon A¹, Do Ango-Padonou F²

1. Hôpital d'Instruction des Armées. Camp Guézo, BP 517, Cotonou.

2. Service de Dermatologie du Centre National Hospitalo-Universitaire de Cotonou, BP 386, Cotonou.

Med Trop 2008 ; 68 : 273-276

RÉSUMÉ • L'objectif de cette étude est de décrire les manifestations cutanéomuqueuses des personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVVIH) naïves de tout traitement antirétroviral à Cotonou au Bénin. Une étude rétrospective transversale a été menée sur des dossiers de PVVIH suivies à l'Hôpital d'Instruction des Armées à Cotonou, de février 2002 à septembre 2005. Tous les dossiers de patients adultes éligibles et examinés par un dermatologue avant la mise sous traitement antirétroviral ont été revus. Toute lésion évolutive ou cicatricielle de la peau ou des muqueuses a été retenue comme affection dermatologique. Les données ont été analysées avec le logiciel Epi Info version 6.0. 152 dossiers de patients ont été retenus. Le sex-ratio était de 1,10 en faveur des femmes. La moyenne d'âge était de 37,8 ans. Le VIH1 était prédominant (98%). 2/3 des patients étaient au stade clinique 3 de l'OMS.

MOTS-CLÉS • VIH- manifestations cutanées - Bénin.

MUCOCUTANEOUS MANIFESTATIONS OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION IN COTONOU, BENIN

ABSTRACT • The purpose of this study was to describe mucocutaneous manifestations observed in persons living with human immunodeficiency virus (PLHIV) in Cotonou, Benin. A transverse retrospective study was carried out on the records of PLHIV who underwent follow-up at the Military Teaching Hospital in Cotonou from February 2002 to September 2005. The files of all eligible adult patients examined by dermatologists prior to initiation of antiretroviral treatment were reviewed. Dermatologic manifestations were defined as any cutaneous or cicatricial lesion of the skin. Data was analyzed using the EPI INFO software package. (version 6.0). A total of 152 patient files were included. The sex ratio was 1.10 with a female predominance. Mean age was 37.8 years. HIV1 was predominant (98%). Two-thirds of patients were as stage 3 according to the WHO classification. A total of 276 dermatologic manifestations were identified. The most common manifestations were buccopharyngeal candidiasis (24,6%), prurigo (20,6%), shingles (11,6%), and dermatophytosis (10,5%). The mean CD4 lymphocyte level was 106 cells/mm³. The CD4 level was below 100 cells/mm³ in 52% of cases involving candidiasis and 60% of cases involving prurigo. Dermatologic findings in this study were identical to those described in most studies from Africa and Asia. However the low prevalence of Kaposi's sarcoma and seborrheic dermatitis was surprising given the advanced stage of immunodepression in our patients. The most frequent mucocutaneous manifestations of HIV infection in Benin are infectious disease and prurigo.

KEY WORDS • HIV – Mucocutaneous manifestations - Benin.

La peau et les muqueuses sont les cibles privilégiées des manifestations associées à l'infection par le VIH/sida. Les personnes infectées par le VIH vont présenter à un moment de l'évolution de leur maladie une ou plusieurs atteintes cutanées (1). Certaines manifestations font suspecter le diagnostic d'infection par le VIH comme le zona de l'adulte jeune et le prurigo disséminé (2), d'autres ont une valeur diagnostique comme la leucoplasie orale chevelue, d'autres encore ont une valeur pronostique comme la maladie de Kaposi témoignant d'un stade avancé de la maladie (3).

Les études menées en Afrique témoignent de la grande fréquence et de la richesse des atteintes cutanées au cours de l'infection par le VIH (2, 3).

L'objectif de la présente étude est de décrire les manifestations cutanéomuqueuses des personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVVIH) naïves de tout traitement antirétroviral à Cotonou au Bénin.

PATIENTS ET MÉTHODE

Une étude rétrospective transversale a été menée sur des dossiers de patients infectés par le VIH suivis dans le service de Dermatologie de l'Hôpital d'Instruction des Armées de février 2002 à septembre 2005.

• Correspondance : felixatadokpede@yahoo.fr

• Article reçu le 20/02/2008, définitivement accepté le 8/03/2008.

Manifestations cutané-muqueuses	Fréquence
Candidose bucco-pharyngée	68 (24,6%)
Prurigo	57 (20,6%)
Zona	32 (11,6%)
Dermatophytoses (peau, plis et ongles)	29 (10,5%)
Eczéma et xérose cutanée	21 (7,6%)
Trichopathie soyeuse	13 (4,7%)
Maladie de Kaposi	09 (3,2%)
Herpès génital	08 (2,8%)
Molluscum contagiosum	07 (2,5%)
Prurit	06 (2,1%)
Furoncle	05 (1,8%)
Condylomes acuminés	05 (1,8%)
Candidose génitale	04 (1,4%)
Herpès cutané	03 (1,0%)
Dermatite séborrhéique	03 (1,0%)
Toxidermie à type d'EPF	03 (1,0%)
Verrue vulgaire	02 (0,7%)
Gale	01 (0,4%)

EPF=érythème pigmenté fixe.

Tableau I. Fréquence des principales manifestations cutané-muqueuses rencontrées chez les patients infectés par le VIH1 à Cotonou.

L'Hôpital d'Instruction des Armées est situé à Cotonou, ville de 1 million d'habitants. Le service de Dermatologie de cet hôpital abrite l'un des trois centres de traitement ambulatoire des personnes infectées par le VIH à Cotonou.

Tous les dossiers des patients éligibles pour le traitement antirétroviral ont été revus. L'éligibilité pour le traitement ARV est définie par une sérologie pour le VIH positive et un taux de lymphocytes CD4 inférieur ou égal à 200 cellules par mm³ pour la majorité des patients. Néanmoins les patients séropositifs pour le VIH ayant une affection classant pour le stade sida selon la classification du CDC 1993 étaient également éligibles. La séropositivité pour le VIH est affirmée sur deux tests rapides de fabrication différente dont le premier est très sensible et le deuxième spécifique et discriminant ou par un test rapide et un test ELISA. Le taux de

Siège des lésions	Nombre de cas
4 membres et tronc	26
Membres inférieurs seuls	14
4 membres seuls	11
4 membres, tronc et visage	03
Membres supérieurs seuls	02
Dos seul	01
Total	57

Tableau II. Siège des lésions de prurigo.

Taux de lymphocytes CD4	Nombre de cas de candidoses
< 50 cellules/mm ³	21
50-100 cellules/mm ³	36
> 100 cellules/mm ³	11

Tableau III. Profil immunologique des cas de candidose buccale.

lymphocytes CD4 est déterminé selon une méthode utilisant le cytomètre de flux.

Tous les patients ainsi éligibles sont vus par un dermatologue lors du bilan initial avant la mise sous traitement antirétroviral. Toute lésion évolutive ou cicatricielle de la peau ou des muqueuses constatée chez le patient infecté par le VIH est retenue comme affection dermatologique. Lorsque plusieurs dermatoses sont présentes chez le même patient elles sont dénombrées indépendamment l'une de l'autre.

Nous n'avons pas inclus les patients de moins de 15 ans qui sont pris en charge par le service de Pédiatrie. Un consentement éclairé des patients est obtenu avant l'étude.

Les données ont été recueillies sur une fiche et analysées avec le logiciel Epi Info version 6.0

RÉSULTATS

162 dossiers de patients ont été revus mais seulement 152 dossiers ont été retenus. Les 10 dossiers non retenus ne comportaient pas de dosage de lymphocytes CD4. Le sex-ratio est de 1,10 en faveur des femmes. La moyenne d'âge est de 37,8 ans avec des âges extrêmes de 21 ans et 67 ans. Le VIH1 est le virus prédominant dans 98% des cas. 3 cas de co-infection VIH1+VIH2 ont été notés. Deux tiers des patients sont au stade clinique 3 selon la classification de l'OMS.

Parmi les 276 manifestations dermatologiques dénombrées, la candidose bucco-pharyngée vient en tête (24,6%) suivie du prurigo (20,6%). Le taux moyen de lymphocytes CD4 chez les patients était de 106 cellules/mm³. 31,5% des patients ont un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 50 cellules/mm³. Parmi les 68 patients ayant une candidose, 31% avaient un taux de CD4 inférieur à 50 cellules/mm³ et 52% un taux de CD4 inférieur à 100 cellules/mm³. 60% des 57 patients porteurs de prurigo avaient un taux de CD4 inférieur à 100 cellules/mm³. Huit patients avaient des antécédents de gonococcie.

Taux de lymphocytes CD4	Nombre de cas de prurigo
< 50 cellules/mm ³	27
50-100 cellules/mm ³	07
> 100 cellules/mm ³	23

Tableau IV. Profil immunologique des cas de prurigo.

DISCUSSION

Le profil dermatologique de nos patients est identique à celui qui est rapporté par la plupart des études africaines (2, 3, 4) et asiatiques (5). Cependant, la faible prévalence de certaines pathologies comme la maladie de Kaposi ou encore la dermatite séborrhéique est surprenante vu l'état d'immunodépression avancé de nos patients. La candidose buccopharyngée vient en tête des affections dermatologiques dans notre série comme dans celle de Hira *et al.* (3) et celle de Sivayathorn *et al.* (5). Elle est en deuxième position dans la série camerounaise de Josephine *et al.* (4). Si l'on considère l'ensemble des maladies rencontrées chez les patients, elle occupe le premier rang dans la série de Zannou *et al.* (6) et le huitième rang dans la série de Hira (7). L'atteinte buccale était associée chez certains patients à une dysphagie. Les lésions prenaient souvent l'aspect de muguet (n=65), de glossite atrophique (n=2) ou de langue noire (n=1). Ces lésions gênaient rarement les patients sauf en cas de brûlure dans la bouche ou de dysphagie associée à la candidose oesophagienne. Le prurigo associé au VIH est la deuxième affection par ordre de fréquence, comme dans la série thaïlandaise de Sivayathorn *et al.* (5). C'est la première manifestation dermatologique pour Josephine *et al.* (4) et la quatrième pour Mahe *et al.* (2). Il représente avec les folliculites l'affection la plus fréquente dans l'étude brésilienne de Zancanaro (8). Les lésions de prurigo étaient particulièrement gênantes pour les patients à cause du prurit mais aussi parce qu'elles étaient affichantes et pouvaient de ce fait laisser l'entourage soupçonner la séropositivité du patient. Excepté deux patients, tous avaient une atteinte des membres inférieurs. L'atteinte des 4 membres exclusivement était notée chez 11 patients, du tronc et des 4 membres chez 26 patients. 3 patients présentaient des lésions au visage, au tronc et aux 4 membres. Les papulo-vésicules de prurigo étaient souvent excoriées et surinfectées, siégeant sur les faces d'extension des membres. Dans tous les cas, le prurigo évoluait vers des cicatrices hyperpigmentées, inesthétiques surtout au visage et sur les jambes des jeunes femmes. Liautaud (9) a qualifié le prurigo associé au VIH de prurigo malin à cause du pronostic fatal de l'infection avant l'ère de la multithérapie antirétrovirale. La présence d'un prurigo impose une enquête étiologique approfondie en particulier en zone tropicale vu la diversité des étiologies. Le zona, pathologie la plus fréquente pour Mahe *et al.* (2) et Yedomon *et al.* (10), est présent dans 11,6% des cas chez nos malades. Comme dans notre série, c'est la troisième manifestation dermatologique pour Hira *et al.* (3) ainsi que pour Josephine *et al.* (4). Zannou *et al.* (6) le retrouve dans 16% des maladies associées à l'infection par le VIH (6). Cette fréquence élevée du zona dans la série de Mahe pourrait s'expliquer par une épidémiologie différente de cette maladie au Bénin comparée au Mali. Le zona était le plus souvent thoracique (n=10), localisé au membre supérieur (n=7), à l'abdomen (n=7), à la tête (n=5) ou au membre inférieur (n=3). Les lésions avaient toutes un aspect classique de bande érythémateuse et vésiculo-croûteuse, de siège méta-

mérique, unilatéral. Nous n'avons pas noté de forme nécrotique, de forme hémorragique ou multimétamérique comme le signale Le Guyadec (11). Chez ce dernier auteur, sur 24 cas de zona associés au VIH, seuls 8 avaient une présentation classique. Tous les autres étaient multimétamériques, récidivants, nécrotiques ou généralisés. Dans notre série, nous avons noté trois cas de zona récidivant, deux sur le membre supérieur et un cas de zona ophtalmique. L'atteinte multimétamérique ou du nerf trijumeau était corrélée avec l'infection par le VIH dans la série nigériane de Onunu *et al.* (12). Dans cette série sur 52 patients jeunes porteurs de zona, 36 (69,2%) étaient séropositifs pour le VIH. Le zona du sujet jeune a une valeur prédictive positive d'infection par le VIH dans 41,02% des cas pour Yedomon *et al.* (13). Cette valeur prédictive positive est accrue par le siège céphalique du zona. 10,5% de nos patients avaient une dermatophytose. Cette importance des dermatophytoses chez les patients séropositifs pour le VIH est déjà signalée par Mahé *et al.* (4). L'atteinte des ongles était prédominante (n=16) et concernait les ongles des mains et des pieds. 11 cas de dermatophytose des petits et grands plis ont été notés et 2 cas d'herpès circiné. Le diagnostic de dermatophytose a été clinique. L'examen mycologique des ongles n'a pas été réalisé pour des raisons de coût. 4,7% de nos patients avaient une trichopathie soyeuse. Cette modification des cheveux portant sur la texture donnant des cheveux décrépus, fins, soyeux est très fréquente au stade avancé de l'infection par le VIH. Yedomon *et al.* (10) en ont rapporté 2 cas, Vohito *et al.* (14) 17 cas sur 110 patients mais Mahé *et al.* (4) n'en ont pas trouvé dans leur série comportant pourtant 80 patients. Cette anomalie des cheveux est intéressante à noter et à l'instar de ce que l'on voit dans les grandes dénutritions protéino-caloriques en Afrique, elle pourrait être en rapport avec une polycarence en protéines et en oligoéléments. L'herpès génital est présent chez 2,8% de nos patients. Cette maladie sexuellement transmissible ulcérate rend le patient séropositif pour le VIH plus infectieux et plus vulnérable par rapport à l'ensemble des infections sexuellement transmissibles (IST). Elle est devenue la première cause d'ulcération génitale chronique en Afrique (15-17). Gbery *et al.* (15) ont trouvé que 65,5% des causes d'ulcération génitale chronique étaient dues à *Herpes simplex virus* type 2 chez des patients tous séropositifs pour le VIH alors que chez les patients séronégatifs pour le VIH, c'est le chancre mou qui est responsable des ulcération génitales chroniques. Au Sénégal, LY *et al.* (18) dans une étude chez 100 hommes vus au centre de traitement ambulatoire des maladies sexuellement transmissibles (MST) retrouve la syphilis comme la première cause d'ulcération génitale. Mahé *et al.* (4) ont rapporté 3 cas d'herpès génital dans leur série. Parmi nos 10 patients, un cas d'herpès anal extensif chronique a été noté chez un homme adulte de 37 ans. 2,5% (n=7) des patients avaient un molluscum contagiosum. Les lésions étaient localisées au visage (n=2), au tronc (n=4) et aux parties génitales (n=2). Les infections à *Human papilloma virus* (HPV) notées sont les condylomes génitaux (n=5), les verrues vulgaires (n=2). 4 cas

de candidose génitale ont été notés chez nos patients. Cette fréquence est probablement sous estimée car les patientes n'étaient examinées qu'en cas de plainte. 3 cas d'érythème pigmenté fixe tous rapportés à la prise d'un sulfamide anti-infectieux, le cotrimoxazole, ont été notés. 43% des patients au stade sida avaient une réaction au cotrimoxazole dans l'étude anglaise de Coopman *et al.* (19). La dermite séborrhéique n'est présente que chez 3 de nos patients. Alors qu'elle fait partie des manifestations les plus fréquentes dans certaines études (4). Nous avons noté un cas de gale profuse chez une patiente. La gale sur terrain immunodéprimé peut être particulièrement atypique et être à l'origine d'épidémie chez les soignants lorsqu'elle n'est pas diagnostiquée précocement et traitée. Portu *et al.* (20) ont rapporté 5 cas de gale atypique chez des patients immunodéprimés.

La multithérapie antirétrovirale s'accompagne habituellement d'une diminution de la prévalence de la plupart de ces manifestations cliniques mais certaines d'entre elles restent fréquentes sous médicaments antirétroviraux comme l'eczéma, la xérose cutanée, les verrues vulgaires, la maladie de Kaposi (21).

CONCLUSION

Notre étude confirme la richesse des manifestations cliniques associées à l'infection par le VIH/sida. Quatre dermatoses dominent le tableau chez nos malades : la candidose bucco-pharyngée, le prurigo, le zona et les dermatophytoses.

Remerciements • Nous remercions Gipesther/Bénin pour son soutien.

RÉFÉRENCES

- Orenstein R : Presenting syndromes of Human Immunodeficiency Virus. *Mayo Clin Proc* 2002; 77 : 1097-102.
- Mahé A, Bobin P, Coulibaly S, Tounkara A. Dermatoses révélatrices de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine au Mali. *Ann Dermatol Venereol* 1997; 124 : 144-50.
- Hira SK, Wadhawan D, Kamanga J, Kavindele D, Macuacua R, Patil PS *et al.* Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus in Lusaka, Zambia. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 451-7.
- Josephine M, Issac E, George A, Ngole M, Albert SE. Patterns of skin manifestations and their relationships with CD4 counts among HIV/AIDS patients in Cameroon. *Int J Dermatol* 2006; 45 : 280-4.
- Sivayathorn A, Srihra B, Leesanguankul W. Prevalence of skin disease in patients infected with human immunodeficiency virus in Bangkok, Thailand. *Ann Acad Med Singapore* 1995; 24 : 528-33.
- Zannou DM, Kindé-Gazard D, Vigan J, Sèhonou JJ, Atadokpède F, Azondékon A *et al.* Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH dépistés à Cotonou, Bénin. *Med Mal Infect* 2004; 34 : 225-8.
- Hira SK, Ngandu N, Wadhawan D, Nkowne B, Baboo KS, Macuacua R *et al.* Clinical and epidemiological features of HIV infection at a referral clinic in Zambia. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1990; 3 : 87-91.
- Zancanaro PC, McGirt LY, Mamelak AJ, Nguyen RH, Martins CR. Cutaneous manifestations of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: an institutional urban clinic experience. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54 : 581-8.
- Liautaud B. Le prurigo du sida (prurigo malin). *Med Trop* 1994; 54 : 439-45.
- Yedomon HG, Do Ango-Padonou F, Adjibil A, Zohoun I, Bigot A. Manifestations cutanéomuqueuses au cours de l'infection par le virus de l'immuno-déficience humaine (VIH). A propos de 25 cas observés dans le service de Dermato-Vénérologie du CNHU de Cotonou. *Med Afr Noire* 1991; 38 : 807-14.
- Le Guyadec T, Darie H. Formes cliniques du zona au cours du syndrome d'immunodéficience acquise chez l'adulte Africain. *Med Trop* 1994; 54 : 446-50.
- Onunu AN, Uahunmwangho A. Clinical spectrum of herpes zoster in HIV-infected versus non-HIV infected patients in Benin City, Nigeria. *West Afr J Med* 2004; 23 : 300-4.
- Yedomon HG, Doango-Padonou F, Adjibi A, Latoundji S, Zohoun I. Le zona, élément prédictif de l'infection à virus de l'immuno-déficience humaine (HIV). Etude épidémiologique-clinique à Cotonou (Bénin). *Bull Soc Pathol Exot* 1993; 86 : 87-9.
- Vohito MD, Koyada R, Normand P, Testa J, Belec L, Di Costanzo B *et al.* Les manifestations dermatologiques associées au syndrome d'immunodéficience acquise en Afrique centrale. *Med Trop* 1994; 54 : 437-8.
- Gbery IP, Djeha D, Kacou DE, Aka BR, Oboue P, Vagamon B *et al.* Ulcérations génitales chroniques et infection à VIH: à propos de 29 cas. *Med Trop* 1999; 59 : 279-82.
- Riedner G, Todd J, Rusizoka M, Mmbando D, Maboko L, Lyamuya E *et al.* Possible reasons for an increase in the proportion of genital ulcers due to herpes simplex virus from a cohort of female bar workers in Tanzania. *Sex Transm Infect* 2007; 83 : 91-6.
- Pickering JM, Whitworth JA, Hughes P, Kasse M, Morgan D, Mayanja B *et al.* Aetiology of sexually transmitted infections and response to syndromic treatment in southwest Uganda. *Sex Transm Infect* 2005; 81 : 488-93.
- Ly F, Gueye N, Samb ND, Sow PS, Ndiaye B, Mahé A. Etude prospective des infections sexuellement transmissibles à Dakar. *Med Trop* 2006; 66 : 64-8.
- Coopman SA, Johnson RA, Platt R, Stern RS. Cutaneous disease and drug reactions in HIV infection. *N Engl J Med* 1993; 328 : 1670-4.
- Portu JJ, Santamaria JM, Zubero Z, Almeida-Llamas MV, Aldamiz-Etxebarria San Sebastian M, Gutiérrez AR. Atypical scabies in HIV-positive patients. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34 : 915-7.
- Maurer TA. Dermatologic manifestations of HIV infection. *Top HIV Med* 2006; 13 : 149-54.