

# Infection à Cytomégalovirus, une cause rare d'ulcère génital chez le transplanté rénal

*Cytomegalovirus infection, a rare cause of genital ulcer in renal transplant*

WENGLINSKI C.\* ET DUFOUR S.\*, NEVEUX N., VAN DER VEEN A. et LEMOINE A.

Service de Néphrologie médicale, H.U.B - Hôpital Erasme,  
Université libre de Bruxelles (ULB)  
(\* ) co-premiers auteurs

## RÉSUMÉ

Les atteintes cutanées liées à une infection au Cytomégalovirus sont rares chez les patients transplantés rénaux et prédictives d'une importante morbi-mortalité, avec un risque important de dysfonction du greffon rénal en absence de diagnostic précoce et de traitement adéquat. Nous rapportons le cas d'un patient transplanté rénal qui développe de manière isolée une ulcération scrotale associée à une réactivation du Cytomégalovirus, qui sera traitée par sept semaines de traitement antiviral.

Rev Med Brux 2024; 45 : 639-642

Doi : 10.30637/2024.23-062

Mots-clés : transplantation rénale, cytomegalovirus, ulcère génital

## ABSTRACT

Cytomegalovirus-associated skin disorders are rare in the renal transplant population and are predictive of significant mortality and morbidity, with a high risk of renal graft dysfunction in the absence of early diagnosis and adequate treatment. We report the case of a renal transplant patient who developed isolated scrotal ulceration associated with Cytomegalovirus reactivation, treated during seven weeks with antiviral therapy.

Rev Med Brux 2024; 45 : 639-642

Doi : 10.30637/2024.23-062

Key words: renal transplant, cytomegalovirus, genital ulcer

## INTRODUCTION

Dans la population transplantée rénale, les infections à Cytomégalovirus (CMV) ne sont pas rares. Ce virus opportuniste peut être responsable de primo-infection ou de réactivation d'une maladie latente chez les patients immunodéprimés. Les manifestations cliniques associent volontiers atteintes digestive, hépatique ou pulmonaire à un tableau pseudo-grippal avec asthénie, myalgie et fièvre.

Les atteintes cutanées sont beaucoup plus rares, de manifestations variables, ce qui cause souvent des retards de diagnostic. Elle serait prédictive d'une importante morbi-mortalité avec un risque important de dysfonction du greffon rénal en absence de diagnostic précoce et de traitement adéquat<sup>1</sup>.

Nous rapportons le cas d'un patient transplanté rénal qui développe de manière isolée des ulcères scrotaux liée à une réactivation du CMV et dont la résolution a pu être obtenue grâce à un traitement antiviral précoce.

## CAS CLINIQUE

Nous décrivons le cas d'un patient âgé de 57 ans, qui compte dans ses antécédents une insuffisance rénale terminale sur néphro-angiosclérose, d'abord dialysé puis transplanté. Son traitement comprend une triple immunosuppression par corticoïdes, Mycophenolate Mofetil et Anticalcineurine, associée à une prophylaxie par du Valganciclovir les trois premiers mois car immunisé contre le CMV. A noter que le donneur n'était quant à lui pas immunisé contre le CMV. Six mois après la transplantation, le patient rapporte un état pseudo-grippal associé à l'apparition d'ulcères douloureux évoluant depuis une semaine au niveau de la face interne des cuisses ainsi qu'au niveau scrotal (figure 1). La recherche d'une réactivation du Cytomégalovirus par PCR quantitative révèle une virémie à 56.000 UI/mL.

Le patient est hospitalisé dans le Service de Néphrologie et Transplantation rénale avec initiation d'un traitement préemptif par Valganciclovir durant un mois,

sans adaptation des immunosuppresseurs. Au vu d'une pancytopenie sévère, les doses de Valganciclovir sont diminuées de moitié après une semaine (225 mg/jour), ce qui retarde considérablement la négativation de la charge virale. Un relais par 3 semaines de Ganciclovir à la dose de 2,5 mg/kg en induction puis 1,25 mg/kg en traitement d'entretien (contexte d'insuffisance rénale chronique G3b selon KDIGO) est entrepris avec une bonne évolution de la charge virale (figure 2). On ne remarque pas d'aggravation de la pancytopenie et aucune autre toxicité n'est mise en évidence. Par la suite, une prophylaxie secondaire par Valganciclovir est maintenue jusqu'à négativation de la charge virale, 5 mois plus tard (tableau). Aucune recherche de résistance du CMV aux antiviraux n'est effectuée.

Lors du bilan initial, des sérologies du virus de l'immunodéficience humaine, Syphilis, *Herpès simplex*, Hépatite B, Hépatite C, Epstein-Barr ainsi qu'une recherche de Gonocoque et Chlamydia sont revenues négatives. Il n'y avait aucun argument en faveur d'une

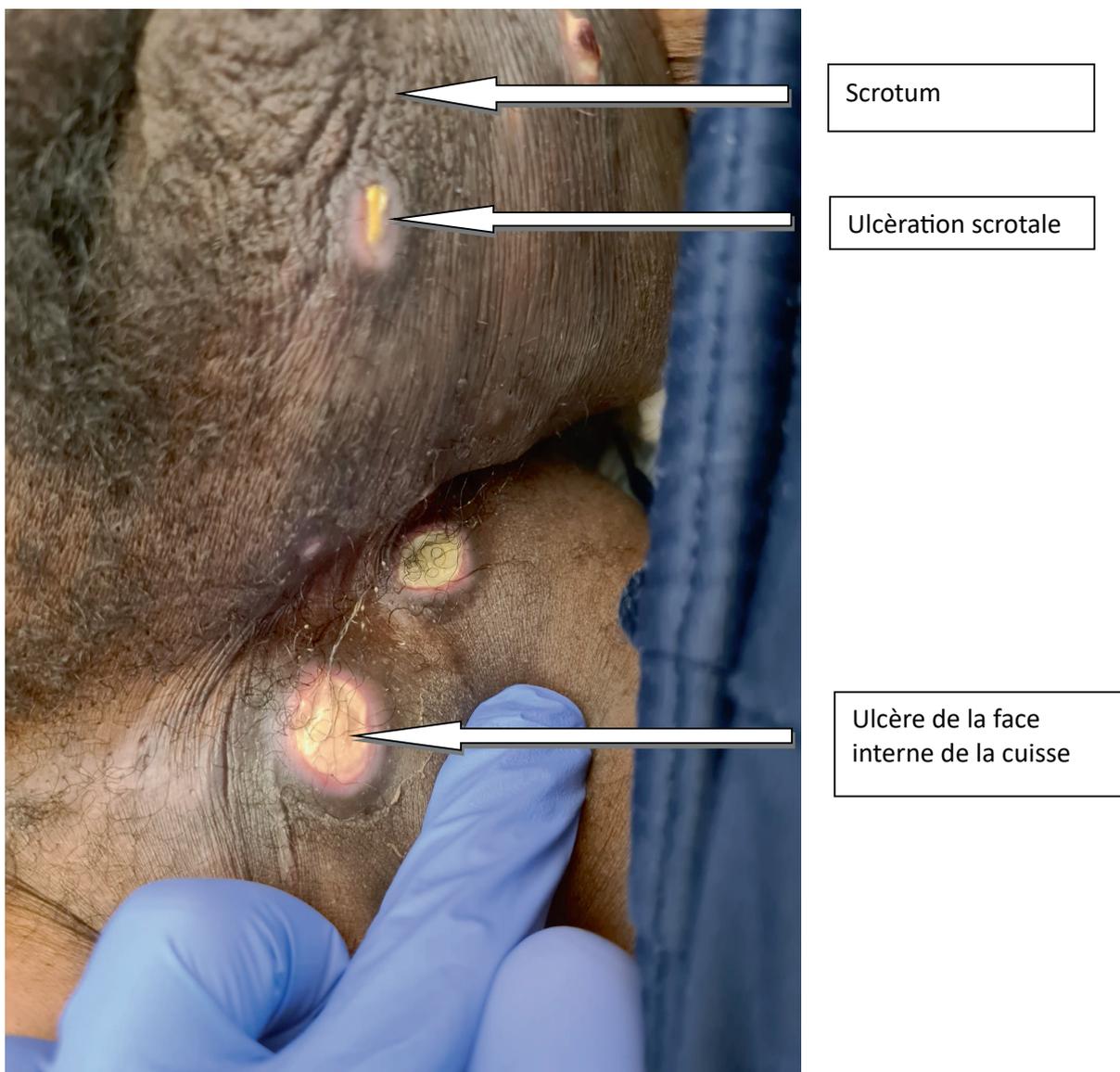
maladie de Behçet ou d'une maladie de Crohn et le Quantiféron est revenu négatif. Les sérologies CMV sont en faveur d'une infection récente puisqu'elles démontrent une positivité des IgM à 18 U/mL pour une normale inférieure à 1 U/mL et des IgG à 156 U/mL (92 U/mL avant la greffe) pour une normale également inférieure à 1 U/mL. Au vu de ces arguments, d'une charge virale CMV très importante et de la réponse clinique très rapide après initiation du traitement antiviral, le diagnostic d'ulcère scrotal consécutif à une réactivation du CMV a été retenu.

Une biopsie des lésions génitales a démontré un infiltrat inflammatoire du derme constitué de nombreux polynucléaires neutrophiles avec un aspect suppuratif. On ne met pas d'agent pathogène en évidence aux colorations spéciales et l'anticorps anti-CMV est négatif à l'immunohistochimie. Le prélèvement pour la mise en culture a été accidenté.

Après une semaine d'hospitalisation, les lésions cutanées ont totalement régressé.

Figure 1

*Ulcérations de la face interne de la cuisse droite et scrotale.*

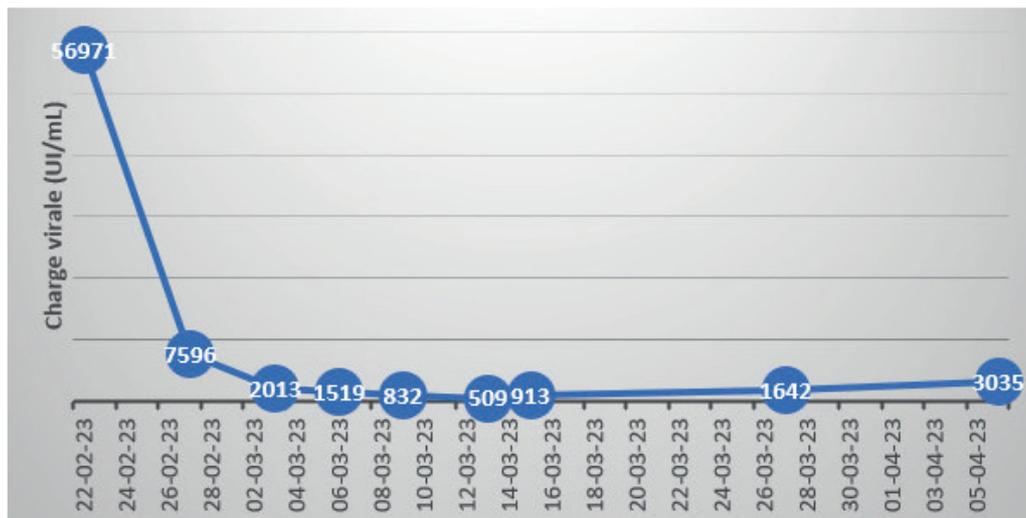


Courbe du temps reprenant les faits marquants de l'admission à la sortie du patient.

Admission	Diagnostic	Traitement par Valganciclovir	Traitement par Ganciclovir IV	Sortie d'hospitalisation
Etat pseudo-grippal associé à des ulcères de la face interne des cuisses et scrotaux.	Mise en évidence d'une charge virale CMV très élevée.  Lésions cutanées compatibles avec une infection à CMV.  Absence d'argument pour un autre diagnostic différentiel.	Disparition des lésions cutanées après une semaine.  Apparition d'une pancytopénie justifiant une division des doses de Valcyte par 2.  Persistence d'une charge virale significative dans le contexte de sous dosage, justifiant un relais par Ganciclovir IV.  Biopsie compatible avec un ulcère à CMV.	Diminution progressive de la charge virale.  Persistence d'une pancytopénie modérée.  Arrêt après 3 semaines de traitement et relais par Valcyte en prophylaxie secondaire.	Première charge virale négative après 5 mois.  Pas de récurrence clinique des ulcères scrotaux.

Figure 2

Evolution de la charge virale CMV au cours du temps.



Valeur normale < 63UI/ml.

## DISCUSSION

Dans la population transplantée rénale, les infections à CMV ne sont pas rares. Ce virus opportuniste peut être responsable de primo-infection ou de réactivation d'une maladie latente chez les patients immunodéprimés. Les manifestations cliniques associent volontiers atteinte digestive, hépatique ou pulmonaire à un tableau pseudo-grippal avec asthénie, myalgie et fièvre<sup>2</sup>. Généralement, les manifestations liées à une infection à CMV apparaissent dans les premiers mois suivant la transplantation. Les atteintes cutanées sont beaucoup plus rares, de manifestations variables, ce qui cause souvent des retards de diagnostic. Elles peuvent se présenter sous forme d'éruptions maculo-papuleuses

généralisées, de nodules, de vésicules, de plaques, de pétéchies ou d'ulcération<sup>3</sup>. Ces ulcérations sont préférentiellement retrouvées dans les régions génitales, périnéales et périanales. Cependant, aucune de ces manifestations n'est pathognomonique du CMV<sup>4</sup>.

A l'heure actuelle, on ignore le mécanisme précis à l'origine des atteintes cutanées. Une explication possible serait que le virus réside dans le tractus gastro-intestinal à un stade latent et affecte ensuite la peau du périnée par excrétion fécale lorsqu'il est réactivé<sup>5</sup>. Il a également été suggéré que la maladie cutanée survient préférentiellement chez l'hôte fortement immuno-compromis et serait associée à une maladie disséminée avec une

virémie importante, reflétant ainsi indirectement son degré d'immunosuppression. L'atteinte cutanée serait donc prédictive d'une importante mortalité et morbidité chez ces patients avec un risque important de dysfonction du greffon rénal en absence de diagnostic précoce et de traitement adéquat<sup>5</sup>.

Une étude rétrospective réalisée aux Etats-Unis a recensé 19 cas d'atteinte cutanée secondaire à une infection à CMV chez les patients transplantés rénaux et seulement 7 d'entre eux étaient localisés à la région ano-génitale et 4 sans co-infection par le HSV-2. Dans cette étude, les patients avaient un meilleur pronostic lorsque les ulcérations cutanées étaient isolément localisées à la sphère génitale, sans atteinte d'organe extra-cutané<sup>6</sup>.

Le diagnostic différentiel des ulcères génitaux est large et doit rapidement être établi dans la population immunodéprimée. Des étiologies infectieuses doivent évidemment être recherchées comme la syphilis, l'*herpès simplex* (HSV 1-2), le virus de l'immunodéficience humaine, le lymphogranulome vénérien, les mycobactéries atypiques, les infections fongiques ou la tuberculose<sup>7</sup>. D'autres étiologies non infectieuses doivent être évoquées comme la maladie de Behçet, une maladie de Crohn, le *pyoderma gangrenosum* ou un lymphome de Kaposi<sup>8</sup>.

Il n'y a pas d'évidence claire concernant la durée de traitement qui est surtout basée sur la clinique, l'évolution des lésions ulcérées et la virémie. Le Ganciclovir et le Valganciclovir sont les antiviraux de première ligne et la durée du traitement est dictée par l'évolution de la symptomatologie et la persistance ou non d'une réplication virale dans le sang<sup>9</sup>. Dans notre cas, nous avons d'abord traité le patient par un mois de Valganciclovir puis par Ganciclovir pendant 3 semaines devant la persistance d'une charge virale positive ce qui a permis la régression rapide des lésions et la résolution de la virémie.

La biopsie cutanée n'est pas indispensable mais elle peut aider au diagnostic. Certaines altérations cellulaires semblent être caractéristiques de l'affection à CMV comme la présence d'un infiltrat inflammatoire constitué de polynucléaires neutrophiles fréquemment entremêlés de polynucléaires éosinophiles à disposition périvasculaire et interstitielle du derme. La présence de grandes inclusions pâles cytoplasmiques semble également être pathognomonique<sup>10</sup>. Nous retrouvons à la biopsie de notre patient une histologie similaire à l'exception des vacuoles à inclusion cytoplasmique et nous ne trouvons pas non plus de positivité pour l'antigène du CMV en immunohistochimie.

## CONCLUSION

Bien que la maladie cutanée à CMV soit rare, il est important de la diagnostiquer précocement car elle peut précéder une infection systémique, associée à une morbidité et une mortalité significative.

Conflits d'intérêt : néant

## BIBLIOGRAPHIE

1. Trimarchi H, Casas G, Jordan R, Martínez J, Schropp J, Freixas EA *et al.* Cytomegalovirus maculopapular eruption in a kidney transplant patient. *Transpl Infect Dis.* 2001;3(1):47-50.
2. Lack EE, Chandler FW, Pearson GR. Cytomegalovirus infection. In: Connor DH, Chandler FW, Schwartz DA, Manz HJ, Lack EE (eds). *Pathology of Infectious Diseases.* Connecticut: Appleton and Lange;1997:91-9.
3. Drago F, Aragone MG, Lugani C, Rebora A. Cytomegalovirus infection in normal and immunocompromised humans. A review. *Dermatology.* 2000;200(3):189-95.
4. Choi YL, Kim JA, Jang KT, Kim DS, Kim WS, Lee JH, Yang JM, Lee ES, Lee DY. Characteristics of cutaneous cytomegalovirus infection in non-acquired immune deficiency syndrome, immunocompromised patients. *Br J Dermatol.* 2006;155(5):977-82.
5. Horn T, Hood A. Clinically occult cytomegalovirus present in skin biopsy specimens in immunosuppressed hosts. *J Am Acad Dermatol.* 1989;21:781-4.
6. Cervera-Hernandez ME, Ikemura K, McCort ME. Cytomegalovirus skin disease in a kidney transplant patient. *BMJ Case Rep.* 2021;14(7):e236903.
7. Patel R, Paya CV. Infections in solid-organ transplant recipients. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10(1):86-124.
8. Rosen T. Update on genital lesions. *JAMA.* 2003;290(8):1001-5.
9. Razonable RR, Humar A. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients. *Guidelines of the American Society of transplantation infectious diseases community of practice.* *Clin Transplant.* 2019;33:e13512.
10. Requena L, Requena C. Histopathology of the more common viral skin infections. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:201-16.

Travail reçu le 14 août 2023 ; accepté dans sa version définitive le 26 janvier 2024.

### AUTEURS CORRESPONDANTS :

WENGLINSKI C. et DUFOUR S.  
H.U.B - Hôpital Erasme  
Service de Néphrologie médicale  
Route de Lennik, 808 – 1070 Bruxelles  
E-mail : cynthia.wenglinski@hubruxelles.be  
E-mail : sylvain.dufour@hubruxelles.be