



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



INFECTIONS VIRALES

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) et human herpesvirus 6 (HHV-6)



Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) and human herpesvirus 6 (HHV-6)

V. Descamps^{a,*,b}

^a Service de dermatologie, hôpital Bichat, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

^b Inserm U976, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France

MOTS CLÉS

Human herpesvirus 6 ;
DRESS ;
Intégration
chromosomique ;
Toxidermie ;
Réactivation virale

KEYWORDS

Human herpesvirus 6 ;
DRESS ;
Chromosomal
integration ;
Skin adverse reaction ;
Virus reactivation

Résumé *Le drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) est un syndrome qui peut mettre en jeu le pronostic vital par les atteintes viscérales associées. Il est induit par un nombre limité de médicaments. Sa physiopathologie est originale car fait intervenir la réactivation du virus Herpès, HHV-6 principalement, mais aussi EBV, HHV-7, ou CMV, favorisée par la prise de ces médicaments. La réponse immune dirigée contre les antigènes viraux est un des éléments majeurs expliquant les atteintes viscérales. Le terrain de susceptibilité génétique est probablement multifactoriel. Il fait intervenir l'association de la prise de certains médicaments avec des groupes HLA à risque, des polymorphismes de gènes participant au métabolisme de ces médicaments. La mise en évidence récente de la possibilité pour le virus HHV-6 de s'intégrer au génome cellulaire et du phénomène d'intégration chromosomique HHV-6 (définie par la présence pour un individu donné d'une intégration chromosomique HHV-6 dans toutes ses cellules et transmise de génération en génération) apporte un possible autre facteur de susceptibilité à la réactivation HHV-6.*

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) may be life-threatening related due to visceral involvement. A limited number of drugs may induce DRESS. DRESS pathophysiology is unique and associates reactivation of herpesviruses (HHV), including mainly HHV-6, but also HHV-7, or cytomegalovirus, as a consequence of drug intake. Immune reaction against viral antigens is the key factor responsible for visceral manifestations. A multifactorial genetic susceptibility is probably necessary. It includes combination of HLA at risk with specific drug intake and genetic polymorphism of genes playing a role in drug metabolism. It has been recently demonstrated that HHV-6 may integrate cellular DNA. In

* Correspondance.

Adresse e-mail : vincent.descamps@aphp.fr.

some persons, inherited chromosomal HHV-6 integration is observed defined by the presence of HHV-6 genome in every cell and results in the germ-line transmission of the HHV-6 genome. This condition could genetically predispose to HHV-6 reactivation.

Le *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS) est un syndrome classé parmi les toxidermies graves [1]. Il met en jeu le pronostic vital dans 10 % des cas. Il est caractérisé par une éruption cutanée évoluant volontiers vers une érythrodermie avec œdème du visage, une fièvre élevée, une polyadénopathie, des manifestations biologiques hématologiques, une lymphocytose avec syndrome mononucléosique suivis d'une hyperéosinophilie, et des atteintes viscérales qui en font toute la sévérité [2]. Il est induit par un nombre limité de médicaments (principalement allopurinol, anticonvulsivants, minocycline, salazopyrine, et sulfone) [2,3]. Sa chronologie est spécifique par sa survenue retardée de 2 à 6 semaines après la première prise du médicament causal et son évolution prolongée pendant plus de 2 semaines après l'arrêt du médicament imputable [2]. Sa physiopathologie est originale car fait intervenir une réactivation des virus Herpes (HHV-6, EBV, HHV-7, CMV, HSV) et une forte réponse immunitaire dirigée contre les antigènes viraux [2]. Un terrain de susceptibilité génétique a pu être mis en évidence pour certains médicaments avec une association avec différents HLA pour une population ethnique donnée (Fig. 1 et 2).

Human herpesvirus 6

Le virus HHV-6 est l'agent responsable de l'exanthème subit (6^e maladie) [4,5]. Deux variants sont décrits l'HHV-6 A et



Figure 1 Exanthème maculopapuleux évoluant vers une érythrodermie au cours d'un *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS) induit par la carbamazépine.

HHV-6B qui ont 90 % d'homologie de séquences. Ce virus est transmis entre 6 et 15 mois par les gouttelettes de salive. La très grande majorité de la population (95 %) a été en contact avec ce virus et présente des anticorps dirigés contre ce virus. Après une incubation de 1 à 2 semaines, il est responsable lors de la primo-infection de 20% des fièvres entre 6 et 12 mois. Les manifestations incluent : l'exanthème subit, des manifestations digestives, rhinopharyngées, respiratoires, ou des crises comitiales [4,5]. Ce virus, principalement le variant HHV-6B, peut être responsable de manifestations sévères (telles qu'observées au cours du DRESS) : hépatite, méningo-encéphalite, pneumopathie, syndrome d'hémophagocytose. Le variant HHV-6A a un tropisme plus neurologique.

Ce virus est le prototype des virus pouvant se réactiver chez des sujets immunodéprimés. Il peut être à l'origine au cours d'une immunodépression d'infections sévères. L'implication de ce virus est aussi discutée dans la réaction du greffon contre l'hôte, certaines épilepsies temporales, le syndrome de fatigue chronique, la sclérose en plaques et certaines maladies de Hodgkin.

Ce virus a la capacité d'infecter un grand nombre de types cellulaires. Le récepteur de ce virus (CD46) est présent à la surface de nombreuses cellules expliquant la possibilité d'infecter de nombreux organes (peau, foie, cerveau, intestin, poumon...). L'infection latente s'établit principalement dans les lymphocytes T où le génome viral persiste sous forme épisomale.

Des données récentes ont mis en évidence un phénomène unique pour les herpes virus humains : la possibilité pour ce virus à s'intégrer au sein du génome cellulaire et en cas d'intégration au niveau des cellules germinales, d'une transmission génétique de cette intégration [6]. Ainsi 1 à 3 % de la population présente une intégration chromosomique du virus HHV-6, appelée CI-HHV-6, présente sur l'ensemble des cellules de l'organisme et transmise de génération en génération. Celle-ci fait probablement suite une intégration au sein de l'ADN génomique des cellules germinales chez quelques individus au cours de l'évolution [6]. Le génome du virus est alors non transcrit. Toutefois, la recherche de l'ADN viral par PCR sur sang total peut faire évoquer faussement une forte virémie avec plus de 1 million de copies par millilitre de sang. Le diagnostic de CI-HHV-6 est facilement confirmé par la présence du génome viral dans les ongles ou les follicules pileux. Le génome viral est intégré au niveau des télomères des chromosomes. Les conséquences de la CI-HHV-6 restent encore mal connues et ont fait l'objet de nombreuses présentations lors du dernier congrès de la fondation HHV-6 qui s'est tenu fin 2015 à Boston. De rares cas cliniques rapportent la possibilité de réactivation du virus à partir de ces formes intégrées parfois à l'occasion de surinfection par un autre HHV-6. Deux larges études épidémiologiques réalisées au Canada et en Écosse ont été présentées. Elles confirment une prévalence de 1 % d'intégration chromosomique dans la population générale. La seule association

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3405331>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3405331>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)