

Premier cas de syndrome de Stevens-Johnson chez un patient traité par association de stavudine, lamivudine et névirapine à Abidjan, Côte d'Ivoire.

O. Kra (1), V. Bamba (2), E. Ehui (1), A. Tanon (1), N. A. Kassi (1), G. Nzunetu (1), E. Bissagnene (1) & A. Kadio (1)

(1) Service des maladies infectieuses et tropicales, CHU de Treichville, Abidjan, Côte d'Ivoire.

(2) Service de dermatologie-vénérologie, CHU de Treichville, Abidjan, Côte d'Ivoire.

Courte note n° 2998 "Clinique". Reçue le 27 août 2006. Acceptée le 28 novembre 2006.

Summary: First case of Stevens-Johnson syndrome in a patient treated by Triomune® in Abidjan, Côte d'Ivoire.

The authors report the first case of Stevens-Johnson syndrome which has occurred in a 45 year old patient treated by Triomune containing nevirapine. Triomune® is used within the context of the African antiretroviral initiative access. It was a mild form whose evolution was favourable when nevirapine was stopped. The prevalence of this affection should increase with the larger use of nevirapine in our countries and the attention of both prescriber and patient must be requested.

**Stevens-Johnson syndrome
toxidermy
HIV
Triomune®
hôpital
Abidjan
Côte d'Ivoire
Sub-Saharan Africa**

Introduction

Le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), décrit en 1922 par deux auteurs du même nom, est une toxidermie provoquée par les sulfamides, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antiépileptiques et la thalidomide (1, 6).

Récemment les antirétroviraux (1) se sont ajoutés à la liste des molécules inductrices, mais ce phénomène est surtout craint avec les inhibiteurs non-nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT), notamment la névirapine (1, 8). Les antiprotéases sont peu impliquées dans cette toxidermie à l'exception de l'indinavir (8).

En Côte d'Ivoire, jusqu'à 2004, la névirapine était réservée à la prévention de la transmission mère-enfant. Mais depuis cette date, un générique dénommé Triomune®, associant dans le même comprimé la stavudine à 30 ou 40 mg, la lamivudine à 150 mg et la névirapine à 200 mg, fait partie de l'arsenal thérapeutique de prise en charge des personnes infectées par le VIH dans notre pays. Le cas de SSJ que nous rapportons est le premier observé avec la névirapine dans le service des maladies infectieuses du CHU de Treichville, service de référence pour la prise en charge de l'infection à VIH en Côte d'Ivoire.

Observation

Monsieur KS, patient de 45 ans, employé de magasin, réside à Abidjan dans le quartier de Marcory. Il consulte dans le service des maladies infectieuses du CHU de Treichville le 7 février 2005 pour la prise en charge de son infection à VIH, découverte à l'occasion d'un zona récidivant. Il est marié et père d'un enfant de 16 ans. Son épouse est informée de son statut et il dit avoir des rapports protégés depuis la découverte de sa sérologie positive. C'est un patient symptomatique (zona récidivant, amaigrissement > 10 % de son poids initial); le poids est à 65 kg et le score de Karnofsky à 90 %.

Le bilan initial réalisé le 17 janvier 2005 objective les paramètres suivants : malade VIH-1, avec 235 CD4/mm³ (13 %); taux d'hémoglobine à 12,7 g/dl; globules blancs à 5100 /mm³; fonctions rénales et hépatiques sans particularité avec les GOT à 26 UI/l; GPT à 28 UI/l; créatinine à 8 mg/l; glycémie à 0,83 mg/l. La radiographie pulmonaire systématique était normale.

Fort de ces arguments, le patient a été mis le 12 février 2005 sous stavudine 40 mg : 1 comprimé le matin à 8 heures et 1 comprimé le soir à 20 heures; lamivudine 150 mg : 1 comprimé le matin à 8 heures et 1 comprimé le soir à 20 heures et névirapine 200 mg : 1 comprimé le soir à 20 heures, aux repas, avec une surveillance de la tolérance cutanée et hépatique. Sa chimioprophylaxie par le cotrimoxazole, commencée deux mois avant son arrivée dans notre service, a été poursuivie.

La tolérance a été bonne les 14 premiers jours : pas de prurit, ni de rash cutané, pas de cytolysse hépatique : TGO à 20 UI/l et TGP à 22 UI/l.

Nous avons ainsi augmenté la dose de névirapine à 400 mg/j, en deux prises quotidiennes le 26 février 2005.

Au dixième jour, soit le 8 mars 2005, apparaît un exanthème fébrile très prurigineux, d'abord au niveau de la face, suivi d'une généralisation. À l'examen, deux jours plus tard, on note des lésions érosives et croûteuses aux lèvres, sur la muqueuse buccale, à la face antérieure du cou, à la poitrine et aux épaules. Il existe une dermite érythémato-squameuse de tout le visage, des oreilles avec une hyperhémie conjonctivale. On note par ailleurs une anite. Les phanères sont sans particularité (photo 1).

**syndrome de Stevens-Johnson
toxidermie
VIH
Triomune®
hôpital
Abidjan
Côte d'Ivoire
Afrique intertropicale**

Photo 1.

Lésions cutanéomuqueuses caractéristiques du syndrome de Stevens-Johnson.
Characteristic cutaneous mucous lesions of the Stevens-Johnson syndrome.



Le patient déjà informé de ce risque au début du traitement a arrêté son traitement antirétroviral. À la consultation en ambulatoire, il est mis sous Atarax® : 1 comprimé matin et soir, et un bain de bouche à visée antalgique et antiseptique.

Nous avons poursuivi la stavudine et la lamivudine pendant dix jours et le patient a été revu le 18 mars 2005. Les lésions cutanées et muqueuses avaient bien évolué et nous avons ajouté à sa bithérapie de l'indinavir, renforcé par le ritonavir à raison de 800 mg d'indinavir et 100 mg de ritonavir deux fois par jour.

La guérison de ce SSJ a été totale, sans séquelle, après trois semaines d'évolution.

Discussion

Les toxidermies médicamenteuses sont fréquentes chez les patients infectés par le VIH traités par le cotrimoxazole au cours de la pneumocystose (1, 9) et par les antirétroviraux, notamment les combinaisons comprenant la névirapine (2). Ces toxidermies ne peuvent être prévenues ni par la corticothérapie (10), ni par les anti-histaminiques (3). Le SSJ est reconnu rare chez le Noir, mais des cas sont de plus en plus souvent décrits en Afrique, comme le nôtre et celui de Leichy, qui a décrit un cas de SSJ chez une mère et son enfant en Ouganda (4). L'initiative mondiale d'accès aux antirétroviraux devrait faire augmenter l'incidence du SSJ avec le nombre croissant de patients sous névirapine.

Le SSJ commence précocement avec une médiane de 12 jours (10-240) (6). Il est donc important que cette pathologie soit connue du prescripteur pour un diagnostic précoce et une prise en charge adéquate qui passe avant tout par l'arrêt de la molécule incriminée, associée aux mesures symptomatiques comme dans le cas de ce patient, car le SJS peut engager le pronostic vital (1). Cet arrêt de la névirapine, dont la demi-vie est longue, nécessite la poursuite des inhibiteurs de la reverse transcriptase (INRT) pendant 7 à 10 jours pour éviter le déve-

loppement de mutants résistants à cette molécule caractérisée par une faible barrière génétique.

Tout patient sous névirapine doit être prévenu de cette toxidermie et éventuellement de la toxicité hépatique (5, 7) pour lui permettre de consulter rapidement, dès les premiers symptômes, en vue d'une prise en charge adéquate. En effet, les SSJ graves avec choc relèvent d'un service de réanimation et ceux avec atteinte cutanée étendue relèvent d'un service de grands brûlés. Les formes modérées sans gêne respiratoire, ni alimentaire peuvent bénéficier d'un suivi rapproché en ambulatoire, comme dans le cas de notre patient. La corticothérapie ou les antihistaminiques n'ont pas démontré leur efficacité au cours du SSJ (1, 10).

Conclusion

La fréquence du syndrome de Stevens-Johnson chez le Noir africain va augmenter avec l'utilisation croissante de la névirapine, contenue notamment dans le Triomune® chez les patients infectés par le VIH. La vigilance du couple prescripteur-patient doit être sollicitée pour un diagnostic et une prise en charge précoces.

Références bibliographiques

1. CAUMES E, BOSSI P, KATLAMA C & BRICAIRE F – Toxidermie induite par les antirétroviraux chez les patients infectés par le VIH. *Presse Med*, 2003, **32**, 1325-1333.
2. COOPMAN SA, JOHNSON RA, PLATT R & STERN RS – Cutaneous disease and drug reactions in HIV infection. *N Engl J Med*, 1993, **328**, 1670-1674.
3. LAUNAY O, ROUDIERE L, BOUKLI N, DUPONT B, PREVOTEAU DU CLARY F *et al.* – Assessment of cetirizine, an antihistamine, to prevent cutaneous reactions to nevirapine therapy: results of the viramune-zyrtec double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis*, 2004, **38**, e66-e72.
4. LIECHTY CA, SOLBERG P, MWIMA G, WERE W, WEIDLE PJ, MERMIN J – Nevirapine-induced Stevens-Johnson syndrome in a mother and son. *AIDS*, 2005, **19**, 993-994.
5. MARTINEZ E, BLANCO JL, ARNAIZ JA, PEREZ-CUEVAS JB, MOCROFT A *et al.* – Hepatotoxicity in HIV-1-infected patients receiving nevirapine-containing antiretroviral therapy. *AIDS*, 2001, **15**, 1261-1268.
6. NAMAYANJA GK, NANKYA JM, BYAMUGISHA JK, SSALI FN, KITYO CM *et al.* – Case reports: Stevens-Johnson syndrome due to nevirapine. *African Health Sciences*, 2005, **5**, 338-340.
7. PATEL SM, JOHNSON S, BELKNAP SM, CHAN J, SHA BE & BENNETT C – Serious adverse cutaneous and hepatic toxicities associated with nevirapine use by non-HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2004, **35**, 120-125.
8. ROTUNDA A, HIRSCH RJ, SCHEINFELD N & WEINBERG JM – Severe cutaneous reactions associated with the use of human immunodeficiency virus medications. *Acta Derm Venereol*, 2003, **83**, 1-9.
9. ROUDIER C, CAUMES E, ROGEAUX O, BRICAIRE F & GENTILINI M – Adverse cutaneous reactions to trimethoprim-sulfamethoxazole in the patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome and Pneumocystis carinii pneumonia. *Arch Dermatol*, 1994, **130**, 1383-1386.
10. WIT F, WOOD R & HORBAN A – Prednisolone does not prevent hypersensitivity reactions in antiretroviral drug regimens containing abacavir with or without nevirapine. *AIDS*, 2001, **15**, 2423-2429.