

TOXIDERMIES AU COURS DU TRAITEMENT ANTI-RÉTROVIRAL EN GUINÉE CONAKRY

Notre étude avait pour objectifs de déterminer la fréquence des toxidermies au cours du traitement antirétroviral (ARV) chez les malades atteints par le virus de l'immunodéficience humaine suivis dans le service de Dermatologie -MST du CHU Donka à Conakry en Guinée, d'identifier les ARV responsables et de décrire les formes cliniques observées.

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étendant sur 5 ans, 6 mois de juin 2000 à décembre 2005, incluant tous les patients sous ARV possédant un dossier de suivi et ayant développé une toxidermie ; c'est-à-dire ayant présenté des lésions bulleuses cutanéomuqueuses (notamment un syndrome de Stevens Johnson comportant des lésions bullo-érosives dont l'étendue ne dépasse pas 10% de la surface corporelle, un syndrome de Lyell défini par un décollement cutanéomuqueux dépassant 30% de la surface corporelle), un exanthème maculo-papuleux, des papules urticariennes ou une urticaire ou bien un érythème polymorphe comportant des lésions en cocarde.

La méthode d'imputabilité utilisée était celle préconisée par la pharmacovigilance française.

687 patients infectés par le VIH ont bénéficié du traitement ARV, 16 patients ont développé une toxidermie (soit 2,33% des cas).

Il s'agit de 11 femmes et 5 hommes (sex-ratio F/H=2,2) l'âge moyen était de 35 ans avec des extrêmes de 25 ans et 56 ans.

La plupart de nos patients étaient au stade clinique III de l'OMS (87,5% des cas), 1 patient au stade IV. Nous n'avons pas retrouvé d'antécédent de toxidermie. Avant la mise sous ARV la majorité des patients au stade III et IV de l'OMS était sous prophylaxie primaire au cotrimoxazole, un patient sous antituberculeux (RHZ).

Nous avons noté 7 cas (43,75%) d'exanthème maculo-papuleux, 4 cas (25%) de réactions urticariennes, 2 cas (12,5%) de syndrome de Stevens - Johnson, 1 cas d'érythème polymorphe et 2 cas (12,5%) qualifiés de toxidermies dans le dossier médical mais de forme non précisée. Le délai écoulé entre l'introduction du médicament et l'apparition de la toxidermie variait entre 13 jours et 6 mois. 14 patients ont développé leur toxidermie durant le 1er mois du traitement ARV avec un pic entre le 7^{ème} et le 14^{ème} jour soit 37,50%. Un deuxième pic a été observé entre le 22^{ème} et le 30^{ème} jour. Les médicaments en cause ou fortement suspectés sont la Nevirapine dans l'association D4T + 3TC + NPV (87,5%) et l'Efavirenz dans l'association EFV + D4T + 3TC (12,5% des cas).

Les patients ayant présenté le syndrome de Stevens Johnson ont été hospitalisés, les autres patients ont été suivis en ambulatoire. Les traitements étaient symptomatiques (bain antiseptique, correction des troubles hydro-électrolytiques et énergétique, humidification des muqueuses pour prévenir les synéchies, antihistaminique, dermocorticoïde). Une

modification de la combinaison ARV (avec remplacement de la névirapine par l'indinavir) a été effectuée chez les 7 patients (43,75% des cas) présentant le syndrome de Stevens Johnson ou un exanthème maculo-papuleux avec signe de gravité (intensité de l'éruption, atteinte muqueuse, Nikolsky). Les ARV ont été poursuivis chez les 9 autres patients (56,25% des cas). Aucun décès directement lié à la toxidermie n'a été enregistré mais un patient présentant un exanthème maculo-papuleux a évolué vers un syndrome de Stevens Johnson.

Les médicaments responsables ou fortement suspects dans notre série de toxidermies étaient la Névirapine et l'Efavirenz ; ils constituaient le schéma de 1^{ère} ligne dans notre pays.

La littérature rapporte une prédominance de l'exanthème maculo-papuleux dans les toxidermies dues aux ARV (1). Néanmoins le faible nombre de cas de syndrome de Stevens Johnson de notre série relève probablement du biais de recrutement d'un service de Dermatologie. De plus, la fréquence des toxidermies apparaît bien faible (16 sur 687 patients soit 2,33%) comparativement à l'analyse des différents essais contrôlés avec la Névirapine estimant la fréquence des éruptions et ce, quelle que soit leur gravité à 35% (2). Cette faible fréquence relève peut-être du fait que la Névirapine, molécule souvent incriminée, était administrée en induction à la dose de 200 mg par jour pendant quatorze jours avant l'augmentation de posologie à 400 mg par jour. Dans notre série, existe une prédominance féminine (11 femmes pour 5 hommes ; sexe ratio F/H=2,2) constatée aussi dans d'autres études et pouvant s'expliquer simplement par la plus forte prévalence de l'infection par le VIH chez les femmes en Afrique (2).

Les formes cliniques bénignes ne nécessitent pas toujours l'interruption du traitement alors qu'il est préférable de le stopper dans les formes graves pouvant engager le pronostic vital (1-3).

Cisse M¹, Niang SO², Keita M¹, Soumah MM¹, Camara A¹

1 - Service de Dermatologie Vénérologie CHU Donka Conakry (Guinée)

2 - Clinique Dermatologique H.A.L.D Dakar (Sénégal).

• Correspondance : M. Cisse, Service de Dermatologie Vénérologie, CHU Donka, Conakry, Guinée

• Courriel : Cissebibi@yahoo.fr

1 - Milpied-Homs B, Lefebvre A, Carbonnel E, Aquilina C, Adamski H, Machet L *et al.* Tests cutanés et analyse génétique dans l'exploration des toxidermies aux antirétroviraux chez les patients infectés par le VIH: étude multicentrique nationale. *Ann Dermatol Vénérol* 2005; 132 : suppl3 9S40

2 - Caumes E, Bossi P, Katlam C, Bricaire F. Toxidermies dues aux antirétroviraux chez les patients infectés par le VIH. *Presse Med* 2003; 33 : 1325-333.

3 - Pitche P, Padonou CS, Kombate KT, Mouzou T, Tchangai-Walla K. Syndrome de Stevens Johnson et nécrolyse épidermique toxique à Lomé (Togo). Profil évolutif et étiologique de 40 cas. *Ann Dermatol Vénérol* 2005; 132 : 531-4