



Article original

e-ISSN : 2617-5746

p-ISSN: 2617-5738

Toxidermie après la prise des antituberculeux (Rifampicine et Ethambutol) au service de Pneumologie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo (CHU-YO)

Maïga S.¹, Ali Moussa ML.¹, Traore F², Koalga R³, Ouedraogo A.¹, Sawadogo G.¹, Bonsa E.¹, Tagne L.¹, Idriss T.¹, Badoum G.¹, Ouedraogo M.¹

¹Service de pneumologie du centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo (Ouagadougou, Burkina Faso)

²Service de Dermatologie Centre Hospitalier Universitaire Régional de Ouahigouya (Ouahigouya, Burkina Faso)

³Service de pneumologie du centre hospitalier Régional de Tenkodogo (Tenkodogo, Burkina Faso)

RESUME :

Introduction : La tuberculose pose un véritable problème de santé publique. Nous rapportons le cas d'un patient traité pour tuberculose bifocale (pulmonaire et pleurale) sensible qui a développé une toxidermie aux traitements antituberculeux Rifampicine et Ethambutol dans le service de Pneumologie du CHU Yalgado Ouédraogo.

Observation : Patient K.O. 57 ans orpailleur résident à Kongoussi, suivi en pneumologie pour tuberculose bifocale et mis sous antituberculeux. Le patient a présenté des lésions cutanées à type d'exanthème maculo-papuleux prurigineux, avec des intervalles de peau saine siégeant sur le tronc, les membres supérieurs, les cuisses et les jambes. L'éruption était associée à une fièvre à 39,3°C. Le diagnostic de toxidermie à type d'exanthème maculo-papuleux a été retenu. Le traitement antituberculeux a été suspendu. Pendant les protocoles de la réintroduction, il a présenté les mêmes types de lésions sur les membres avec atteinte des paumes et des plantes lors de l'administration de la rifampicine et l'éthambutol. Nous avons donc conclu à une toxidermie à la Rifampicine et à l'Ethambutol. Un nouveau protocole fut instauré associant de la Moxifloxacine, de la Pyrazinamide et de l'Isoniazide.

Conclusion : Les toxidermies induites par la Rifampicine et l'Ethambutol sont rares et leur prise en charge n'est pas codifiée d'où l'intérêt de signaler chaque cas.

Mots clés: Toxidermie, Rifampicine, Ethambutol, Tuberculose, Burkina Faso

SUMMARY:

Introduction: Tuberculosis poses a real public health problem. We report the case of a patient treated for bifocal tuberculosis (pulmonary and pleural) sensitive who developed drug addiction to anti-tuberculosis treatments Rifampicin and Ethambutol in the Pulmonology department of Yalgado Ouédraogo University Hospital.

Observation: Patient K.O. 57 years old gold miner resident in Kongoussi, followed by pulmonology for bifocal tuberculosis and placed on anti-tuberculosis medication. The patient presented skin lesions like pruritic maculopapular exanthema, with intervals of healthy skin located on the trunk, upper limbs, thighs and legs. The rash was associated with a fever of 39.3°C. The diagnosis of maculopapular exanthema type drug was made. Anti-tuberculosis treatment was suspended.

During the reintroduction protocols, he presented the same types of lesions on the limbs with involvement of the palms and soles during the administration of rifampicin and ethambutol. We therefore concluded that drug use was due to Rifampicin and Ethambutol. A new protocol was established combining Moxifloxacin, Pyrazinamide and Isoniazid.

Conclusion: Toxidermia induced by Rifampicin and Ethambutol are rare and their treatment is not codified, hence the interest in reporting each case.

Keywords: Toxidermia, Rifampicin, Ethambutol, Tuberculosis, Burkina Faso

Correspondance

MAIGA Soumaïla, Service de pneumologie, CHU Yalgado Ouédraogo,
Ouagadougou, Burkina Faso

Téléphone : 00226 70 86 64 70

Email : maigas01@yahoo.fr

Article reçu : 02-05-2024

Accepté : 31-10-2024 **Publié :** 27-01-2025



Copyright © 2025. MAIGA Soumaïla et al This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Pour citer cet article : MAIGA Soumaïla et al. Toxidermie après la prise des antituberculeux (Rifampicine et Ethambutol) au service de Pneumologie du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo (CHU-YO). 2025 ; 8(1) : 114 - 121

Introduction

Dans le monde, la tuberculose pose un véritable problème de santé publique. Selon le rapport de 2021 de l'OMS, la tuberculose fait partie des 10 premières causes de mortalité dans le monde également la principale cause de décès due à un agent infectieux devant le VIH (1).

Le Burkina Faso est un pays endémique de la tuberculose, le régime thérapeutique adopté fait appel aux antituberculeux sensible comme résistant ; ils peuvent être à l'origine de nombreux effets indésirables comme les réactions immuno-allergiques (RIA) ou réactions d'hypersensibilité. Ce sont des cas rares avec une fréquence d'environ 4 à 5% des immunocompétents et dans 25% des patients infectés par le virus d'immunodéficience humaine (2). Les toxidermies regroupent les effets indésirables cutanés des médicaments (3). Tout médicament peut être responsable d'une toxidermie. Les formes sévères engagent le pronostic vital. Ils sont dus à des réactions pathologiques induites par une prise médicamenteuse liées à un mécanisme immunologique (2).

La cause des toxidermies est médicamenteuse mais tout exanthème n'est pas une toxidermie. Il peut s'agir d'une cause virale ou bactérienne. Malgré une enquête étiologique bien conduite, 10 % des cas de toxidermie restent sans causes et sont le plus souvent associés à *Mycoplasma pneumoniae* (4). C'est dans cette optique que nous rapportons ici, le cas d'un patient traité pour tuberculose bifocale (pulmonaire et pleurale) sensible qui a développé une toxidermie aux traitements antituberculeux Rifampicine et Ethambutol dans le service de Pneumologie du CHU Yalgado Ouédraogo afin d'attirer la vigilance du monde scientifique sur les effets secondaires des antituberculeux.

OBSERVATION

Patient K.O. 57 ans orpailleur résident à Kongoussi sans antécédents pathologiques connus, suivi en pneumologie pour tuberculose bifocale (pulmonaire et pleurale) et mis sous Rifampicine Isoniazide Pyrazinamide Ethambutol (RHZE) comprimé en combinaison fixe 4 comprimés par jour à jeun sans autre traitement adjuvant.

A M1 J13 de son traitement, le patient a présenté des lésions cutanées de type de maculo-papuleux, érythémateuses prurigineuses de taille variable siégeant sur le tronc, les membres supérieurs, les cuisses et les jambes (**figure 1**). L'éruption était associée à une hyperthermie permanente à 39,3° C. Il n'avait pas d'adénopathies ni d'œdème ni d'atteinte des muqueuses et des phanères. Le bilan biologique la numération formule sanguine montrait une éosinophilie à 112/ul ; les autres bilans étaient sans particularité. Il n'avait pas de cytolysé hépatique. La radiographie thoracique de face montrait un épanchement liquidien bilatéral de petite abondance (**figure 2**). L'histologie n'a pas été réalisée. Le diagnostic d'une toxidermie de type exanthème maculo-papuleux a été retenu sur la base des arguments cliniques.

Le traitement antituberculeux a été suspendu ; le patient a été mis sous corticothérapie célestène injectable 4mg à raison de 8mg/24H par voie générale avec une association d'émollient en application quotidienne matins et soirs pendant 5 jours.

L'évolution était marquée par une régression progressive des lésions cutanées avec un amendement complet des lésions cutanées au bout de 7 jours.

A M1 J25 ; nous avons procédé à une réintroduction progressive des antituberculeuses molécules après molécules à petite dose jusqu'à la dose pleine. Nous avons ainsi introduit d'abord la Rifampicine puis l'Ethambutol ensuite l'Isoniazide et enfin la Pyrazinamide. Pendant les protocoles de la réintroduction, le patient a présenté les mêmes types de lésions sur les membres avec atteinte des paumes et des plantes lors de l'administration de la Rifampicine et l'Ethambutol (**figure 3**). Par contre, il n'a présenté aucune réaction lors de la prise de la Pyrazinamide et Isoniazide.

Nous avons donc conclu à une toxidermie à la Rifampicine et à l'Ethambutol.

Un nouveau protocole fut instauré associant de la Moxifloxacine, de la Pyrazinamide et de l'Isoniazide. L'évolution a été favorable et son contrôle de la microscopie M2 est revenue négatif (**figure 4**).

Discussion

La Rifampicine, l'Isoniazide, la Pyrazinamide et l'Ethambutol sont des antituberculeux utilisés en première ligne dans le traitement de la tuberculose pharmaco sensible.

Ils peuvent induire des réactions d'hypersensibilité de type I à IV, selon la classification de Gell et Coombs (5,6) :

Type I : anaphylaxie ou encore hypersensibilité immédiate ;

Type II : hypersensibilité cytotoxique ;

Type III : hypersensibilité semi retardée ;

Type IV : hypersensibilité retardée.

D'autres effets indésirables médicamenteux sont secondaires à une réaction immunologique :

-IgE médiée : réactions d'hypersensibilité immédiate (survenue rapide après une prise médicamenteuse) se manifestant par une urticaire, angioœdème ou un choc anaphylactique ;

-médiée par les lymphocytes : réactions d'hypersensibilité retardée (plus fréquentes), apparaissant plusieurs jours après une prise médicamenteuse, et pouvant se traduire par un tableau clinique de sévérité variable, depuis la toxidermie érythémateuse, jusqu'à la nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Stevens-Johnson ou syndrome de Lyell) (3).

Plusieurs formes d'hypersensibilité retardée (HSR) aux antituberculeux ont été rapportés. Les toxidermies regroupent les effets indésirables cutanés secondaires à l'administration par voie orale, intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée de médicaments. Ces atteintes sont rares chez l'enfant, mais fréquentes chez les adultes et surtout les personnes âgées puisque leur consommation médicamenteuse est plus importante (3).

Les formes cliniques sont représentées par les :

- les toxidermies érythémateuses (ou exanthèmes maculo-papuleux) : 40 à 60 % des notifications de toxidermies ;
- les urticaires : 20 à 30 % des notifications.

Drira et al, avaient rapportés un cas de toxidermie à tous les antituberculeux (7). Des études ont rapporté deux cas de toxidermie généralisée sévère, le premier imputé à la rifampicine et le second à la Streptomycine et au Pyrazinamide (8,9). La nôtre révèle un cas de toxidermie type exanthème maculo-papuleux secondaire à la Rifampicine et l'Ethambutol. Cette pathologie survient plusieurs jours après le début du traitement et représente l'hypersensibilité retardée la plus fréquente. Notre patient quant à lui a présenté une reprise des lésions 12 jours après la réintroduction de la Rifampicine et de l'Ethambutol.

D'autres études ont rapporté des éruptions médicamenteuses dues à une hypersensibilité de type retardée à l'Ethambutol et à l'Isoniazide et une hypersensibilité de type immédiate à la Rifampicine (10,11).

Ainsi dans certains cas, aucun traitement n'est nécessaire, alors que dans d'autres cas un traitement par corticothérapie générale et/ou immunoglobulines intraveineuses peuvent être nécessaire (12). S'il est nécessaire d'utiliser un médicament potentiellement responsable, alors il se fait avec prudence en commençant par une petite dose (13).

Ces genres de situations sont très complexes ; ils augmentent le risque d'évolution de la maladie et/ou la résistance aux antituberculeux.

Une fois l'imputabilité des médicaments suspectés révélée, ils sont alors contre-indiqués définitivement, ainsi que toutes les autres molécules de la même classe thérapeutique à cause des réactions croisées possibles (14).

Conclusion

Les toxidermies induites par la Rifampicine et l'Ethambutol sont rares et leur prise en charge n'est pas codifiée d'où l'intérêt de signaler chaque cas. Elle est complexe et pose un véritable problème thérapeutique, pouvant engager le pronostic vital. Il est obligatoire d'arrêter les molécules incriminantes.

Références

1. Global tuberculosis report 2021 [Internet]. [Cité 1 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>.
2. Imbart-comte L, Demoly P. Les accoutumances médicamenteuses. *Rev Fr Allergol Immunol*. 2004 ; 44(3) : 308–314.
3. Roujeau JC, Bonnetblanc JM, Schmutz JL, Crickx B. iatrogenie. Diagnostic et prévention. Toxidermies médicamenteuses. *Ann Dermatolo venereol* 2002 ; 129 :2S163 :2S9
4. Lebrun-Vignes B, Valeyrie-Allanore L. Toxidermies. *Rev Médecine Interne*. Avr 2015; 36(4):256-70
5. Gruchalla R. Understanding drug allergies. *J Allergy Clin Immunol*. 2000 june; 105(6Pt2): s634-7.
6. Fenniche S, Maalej S, Fekih L, Hassene H, Belhabib D, Megdiche ML. Manifestations d'hypersensibilité à la rifampicine. *Presse Med*. 2003 Jule ; 32(25) : 1167-9.
7. Drira I, Souissi R, Dakhlaoui R, Jeguirim MS, Chebbi ML. Désensibilisation orale aux antituberculeux. *Rev Pneumol Clin*. 1997 ; 53(2) : 104-6.
8. Matz T, Borish LC, Routes JM, Rosenwasser LJ. Oral desensitization to rifampicin and ethambutol in mycobacterial disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 ; 149 (3 Pt 1) : 815-7.
9. Leophonte P., Didier A., Carre P., Pouchelon E., Rouquet RM. Modalités thérapeutiques de la tuberculose pulmonaire. *Rev Prat*. 1990; 40(8): 719-4.
10. Ozkaya E. Multiple eczematous-type drug allergy to isoniazid and ethambutol with positive patch test results. *Cutis*. 2013 ; 92:121-4.
11. Farah N, Williams A, Joyce M, et al. Rare immediate hypersensitivity to rifampicin in a patient with tuberculosis requiring drug discontinuation. *BMJ Case Rep*. 2012.
12. Descamps V, Ben Saïd B, Sassolas B, Truchetet F, Avenel-Audran M, Girardin P, Guinnepain MT, et al. Prise en charge du drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). *Ann Dermatol Venereol*. 2010; 137(11): 703-8.
13. Jung ES, Choi B, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome induced by ethambutol and rifampin. *Infect Chemother*. 2012 ; 44 (3) : 197-200.
14. Descamps V., Ranger-Rogez S., Musette P., Barbaud and A. Le DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) : une synergie médicaments-virus qui peut conduire en réanimation,” *Réanimation*.2011 ; vol. 20 (3) pp. 223–2



FIGURE 1 : Lésions cutanées à type de macules érythémateuses prurigineuses de taille variable infiltrées à surface non desquamatives siégeant sur le tronc, les cuisses et les membres supérieurs.



FIGURE 2 : Radiographie pulmonaire de face montrant un comblement des 2 culs de sacs



FIGURE 3 : Le patient a présenté les mêmes types de lésions sur les membres avec atteinte des paumes et des plantes

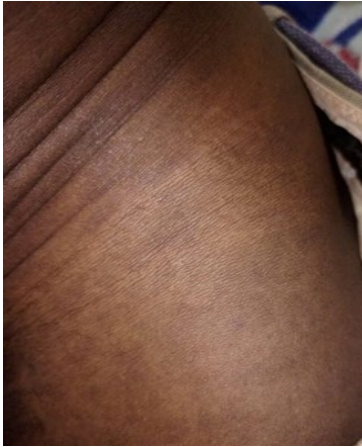


FIGURE 4 : L'évolution est favorable