

Toxidermie aux antituberculeux : Imputabilité de la forme associée

A propos de 5 cas

A. Romane¹, R. Djebaili², N. Harakti¹

1SCTMR EPSP BATNA

2Service de pneumophthysiologie EPH Batna

Introduction

Les médicaments antituberculeux peuvent induire des toxidermies de gravité variable dont toutes les molécules peuvent être responsables et l'imputabilité extrinsèque relative de chacune reste débattue. Leur utilisation combinée, en bi-, tri- ou le plus souvent quadrithérapie rend difficile l'identification du coupable, la date d'introduction synchrone des molécules rendant identique l'imputabilité intrinsèque de chacune (en l'absence de traitement antituberculeux antérieur).

Discussion

Dans notre étude, la **fréquence** de la toxidermie secondaire au traitement anti tuberculeux est de **3,7 %** compatible avec la fréquence publiée (4-5%) (1) (immunocompétents) confirmant ainsi le **caractère rare de ces réactions**.

La réaction cutanée observée chez tous nos patients était **bénigne type exanthème maculopapuleux**, il s'agit de la réaction la plus fréquente retrouvée dans d'autres études en Algérie et au Maghreb (2,3,4) Confirmant ainsi le **caractère bénin des réactions et la rareté des toxidermies sévères**.

Une prédominance féminine était constatée rejoignant ainsi les résultats publiés (1), cependant dans cette publication l'âge avancé était incriminé parmi les facteurs de risque alors que l'âge moyen dans notre étude été de 36 ans pouvant être expliquer par la fréquence de la tuberculose à l'âge jeune dans notre pays.

Tout le bilan réalisé chez nos patient est revenu correct cependant L. Fekih et coll (4) a objectivé une thrombopénie : 7 % des cas; Insuffisance rénale 3 % des cas. D'autre part une neutropénie : fréquemment associée à la thrombopénie, pancytopenie ont été objectivées dans d'autres études (5).

Dans notre étude, l'apparition des réactions cutanées était d'une moyenne de 21 jours en rapport avec une **réaction d'hypersensibilité retardée**, ce qui a été observée dans l'étude rétrospective indienne (6).

Pour nos cas, notre conduite été la réintroduction des antituberculeux selon le schéma du guide national de la lutte contre la tuberculose (7), même schéma approuvé au Maroc (8) suivant ainsi **la conduite devant une réaction d'hypersensibilité aux antituberculeux type exanthème maculopapuleux recommandée par le groupe FISARD de la Société Française de Dermatologie (9) connue sous le terme -Test de réintroduction des anti-B- (Sensibilité ≈ 98%)** qui reste l'examen allergologique clé dans l'exploration de l'HS aux anti-TB (10)

- Identifier le ou les médicaments incriminés et ajuster le protocole thérapeutique.
- Ne doit pas être retardée en raison du risque de réactivation de la maladie et du développement de résistance.
- Contre indiqué en cas de réaction sévère (SSJ et NET +++) ou si patch- tests (+).
- En milieu hospitalier et sous surveillance médicale (Trousse d'urgence).
- Réintroduction progressive des anti-TB (3- 4 jours).
- Débuter par le médicament le moins suspect.

Dans notre étude et après réalisation du test de réintroduction, nos patients ont toléré tout les médicaments antituberculeux a leurs dose complète et en forme dissociée rejoignant ainsi la **méthode d'induction de tolérance ou accoutumance médicamenteuse** indiquée en cas de RHS consistant a une administration de doses croissantes du médicament en question, sur une courte période de temps (quelques heures à quelques jours), jusqu'à ce que la dose cumulative totale thérapeutique soit atteinte et tolérée gardant ainsi l'efficacité du traitement et éviter de ce fait son prolongation. (11,12)

Conclusion

La toxidermie aux antituberculeux reste un effet secondaire rare mais doit être pris en considération en raison de ces formes graves pouvant engagé le pronostic vital.

Le test de réintroduction des anti-B est l'examen allergologique clé dans l'exploration de l'HS aux anti-TB.

La méthode d'induction de tolérance ou accoutumance médicamenteuse reste la méthode la plus sécurisée et la plus efficace face à une RHS bénigne aux antituberculeux.

Références

1. Func Vent Pulm 2011. Pan African Médical Journal 2014
2. A. Keffi, M. CFA 2016, Étude rétrospective (Alger- Algérie)
3. B. Daher. Journal of Dental and Medical Sciences 2020, Réactions cutanéomuqueuses: 67 cas (44,8%) Maroc
4. L. Fekih. Revue des Maladies Respiratoires 2010. Tunisie
5. Rev Mals Resp 2010 Rev Fr Allerg 2013 Kekkaku 2003
6. Indian dermatology online journal 2020
7. Guide national de la lutte contre la tuberculose Algérie
8. Programme national de lutte anti tuberculeuse 2020 Maroc
9. Groupe FISARD de la Société Française de Dermatologie entre juin et décembre 2017
10. Br J Dermatol 2016. Am J Respir Crit Care Med 2003
11. Protocoles de la Japanese Society for Tuberculosis (JST)
12. H. Zaibi, H. Daghfous, F.Tritar Thèse de médecine. Faculté de médecine de Tunis 2014

Matériel et méthode

Etude descriptive, des cas qui ont développés des toxidermies généralisées suite à la prise des antituberculeux au cours de l'année 2024.

Résultats

- 05 patients ont été mis sous traitement antituberculeux pour des différentes localisation de la tuberculose (vertébrale, cervicale, pulmonaire et pleurale) ont développés une toxidermie type exanthème maculopapuleux, représentant ainsi 3,7 % de l'ensemble des cas de tuberculose toute forme confondue jusque la enregistrés.
- Sexe ratio : 1H/4F
- Extrêmes d'Age : 24 et 67 ans avec une moyenne d'âge de 36 ans.
- Le temps entre la prise du traitement antituberculeux et l'apparition des réactions cutanées était d'une moyenne de 21 jours (3 cas ont développé la réaction au début de la phase d'attaque, 1 cas après début du RH et 1 cas à la fin du 6eme mois du traitement antituberculeux).
- Un bilan biologique: FNS, TP, urée, créatinine, bilan hépatique s'est revenu normal sauf pour 2 cas qui avaient une légère cytolysse avant l'apparition des lésions cutanées.
- La réintroduction du traitement antituberculeux a été faite au niveau du service de pneumologie après disparition complète des lésions cutanées pour tous les patients sauf pour la patiente qui a développé une toxidermie au 6ème mois de traitement chez qui un arrêt définitif du traitement anti tuberculeux a été envisager.
- La réintroduction a été faite selon le schéma du guide national de la lutte contre la tuberculose.
- Tous les patients ont toléré la dose complète des médicaments antituberculeux dans leurs forme dissociée.
- Evolution :chez tous ces patients qui sont toujours sous forme dissociée des antituberculeux a dose complète, aucune nouvelle réaction n'a été observé.

Médicaments suspectés	Jour 1	Jour 2 et 3	Jour 4 et suivant
Isoniazide	50 mg	150 mg	300 mg
Rifampicine	75 mg	150 mg	300 mg
Streptomycine	0,125 mg	0,25 mg	0,5 mg
Pyrazinamide	200 mg	400 mg	1 g
Ethambutol	100 mg	200 mg	400 mg

