

## INTRODUCTION

Les médicaments antituberculeux peuvent induire des toxidermies de gravité variable. Toutes les molécules peuvent être responsables et leur utilisation combinée rend difficile l'identification du médicament incriminé. Nous insistons à travers cette observation sur la difficulté d'établir la relation cause effet lorsque plusieurs médicaments sont administrés.

## OBSERVATION MEDICALE

Il s'agit d'une patiente de 67 ans, sans antécédents pathologiques notables, suivie pour tuberculose ganglionnaire diagnostiquer cliniquement avec mise en évidence d'un granulome épithélioïde et gigantocellulaire avec nécrose caséeuse à l'étude anatomopathologique de la biopsie ganglionnaire. La patiente a été mise sous traitement antibacillaire à base de Rifampicine 10 mg/kg/j, Isoniazide 5mg/kg/j, Pyrazinamide 25mg/kg/j, Ethambutol 20mg/kg/j, soit 4 comprimés d'ERIP K4 pour un poids de 58 kg. Au 2<sup>ème</sup> mois du traitement, la patiente a présenté des lésions cutanées érythémateuses et prurigineuses diffuses non améliorés par le traitement symptomatique motivant l'arrêt du traitement antibacillaire. L'examen clinique n'a pas trouvé d'atteinte muqueuse, ni d'adénopathie. Ainsi qu'un bilan biologique a été fait notamment la numération formule sanguine, le bilan hépatique, rénal et sérologie virale (VIH, VHB et VHC) qui sont revenus normaux.

Après stabilisation clinique, une première réintroduction de la Lévofloxacine puis des autres molécules respectivement et lentement en commençant par des doses faibles puis on augmente progressivement jusqu'à la dose complète : Pyrazinamide puis Ethambutol puis Isoniazide. A J 7 de l'isoniazide (300 mg), la patiente a présenté des lésions cutanées érythémateuses et prurigineuses diffuses avec œdème du visage, faisant suspectées un DRESS syndrome, le traitement est alors arrêté, et un bilan biologique fut réalisé qui est revenu normal (absence d'hyperéosinophilie et de cytolysé hépatique).

Après régression des lésions, une seconde réintroduction lente de la Pyrazinamide puis de la Rifampicine, a entraîné l'apparition à J3 de la Rifampicine à dose complète de novo les mêmes lésions cutanées.

Une troisième réintroduction de la Lévofloxacine et de l'Ethambutol de façon progressive a entraîné un prurit généralisé avec fièvre au 2<sup>ème</sup> jour de l'Ethambutol à faible dose, le traitement est alors arrêté.

Une quatrième introduction, à base de Lévofloxacine et de la Rifampicine à faible dose a entraîné la réapparition des éruptions cutanées. La décision thérapeutique a été de traiter par les molécules non prises auparavant par la patiente (Linezolide et Clofazimine), associés à l'Isoniazide et la Rifampicine en dernier. L'introduction de Linezolide (600mg/J) et de Clofazimine (100mg/J) le même jour, puis 5 jours après une désensibilisation à l'Isoniazide au 1/10000 (10-4), puis 5 jours après une désensibilisation à la Rifampicine au 1/1000000 (10-6), s'est déroulée sans aucun incident, le traitement est prévu pour une durée de 6 mois avec des contrôles réguliers.

## CONCLUSION

Les toxidermies au cours du traitement antituberculeux posent un problème à la fois diagnostique et thérapeutique, plusieurs réintroductions en fonction de la sévérité de l'éruption pourront être réalisées avec les molécules incriminées et/ou avec des alternatives comme le cas de notre patiente. Une surveillance étroite des malades tuberculeux est nécessaire pour détecter l'apparition précoce des lésions et assurer une bonne observance au traitement.