

Toxidermies bulleuses et infection à VIH en milieu hospitalier à Lomé (Togo).

P. Pitche (1), S. Ategbo (2), A. Gbadoe (2), A. Bassuka-Parent (2), B. Mouzou (3) & K. Tchangai-Walla (1) (4)

(1) Service de dermatologie-vénérologie (Pr Tchangai-Walla K), C H U - Tokoin, B.P. 57 Lomé, Togo

(2) Service de pédiatrie (Pr Assimadi), C H U - Tokoin, B.P. 57 Lomé, Togo

(3) Réanimation des brûlés (Pr Ahouangbevi) C H U - Tokoin, B.P. 57 Lomé, Togo

(4) Manuscrit n 1777. «Clinique». Accepté le 22 janvier 1997.

Correspondances et tirés à part : Dr P. Pitche, B.P. 81056, Lomé, Togo

Summary: Bullous toxicodermatosis and HIV infection in hospital environment in Lome (Togo)

A transversal study allowed to analyse the different features of severe bullous toxicodermatosis, and its relations with HIV infection. Since March 1992 to December 1995, 15 patients were hospitalized in Lomé Teaching Hospital for severe bullous toxicodermatosis : 6 cases of LYELL's syndrome, 8 cases of STEVENS-JOHNSON's syndrome and 1 case of ectodermosis. The principal drug which induced these diseases were mostly dominated by the sulfanilamide (n = 7). Nine (9) of these subjects were infected by the HIV (four of whose patients had LYELL's syndrome). Its noted five cases of death, all in the patients with HIV infection.

Résumé :

Une étude transversale menée sur une période de 4 ans nous a permis d'analyser les caractéristiques des toxidermies bulleuses et leurs relations avec l'infection par le VIH. Ainsi, de mars 1992 à décembre 1995, nous avons relevé 15 cas d'hospitalisation pour toxidermies bulleuses, dont 6 cas de syndrome de LYELL, 8 cas de syndrome de STEVENS-JOHNSON, 1 cas d'ectodermose de FIESSINGER-RENDU. Les principaux médicaments en cause étaient les sulfamides (n = 7), l'association isoniazide-rifampicine (n = 3), la pénicilline (n = 3). Neuf (9) des 15 patients étaient infectés par le VIH (dont 5 cas de syndrome de LYELL). Nous avons noté 5 décès chez des malades VIH positifs (4 cas au cours du syndrome de LYELL).

Key-words: STEVENS-JOHNSON's syndrome - Toxic epidermal necrolysis - LYELL's syndrome - HIV infection - Evolution - Hospital - Lome -Togo

Mots-clés : Syndrome de LYELL - Syndrome de STEVENS-JOHNSON - Infection à VIH - Evolution - Hôpital - Lomé - Togo

Introduction

Les toxidermies constituent les plus fréquents effets secondaires des médicaments notifiés aux centres de pharmacovigilance à travers le monde (14). Leur fréquence n'a cessé de croître avec le développement de l'infection par le VIH (4, 14). Les toxidermies sont d'expressions cliniques très variables. Cette expression va des formes cliniques bénignes, heureusement les plus nombreuses, aux formes bulleuses graves. Ces formes constituent souvent un motif d'hospitalisation en milieu spécialisé (9).

La présente étude a pour but d'analyser les cas de toxidermie bulleuse hospitalisés, et de déterminer leurs relations avec l'infection par le VIH.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude transversale menée de mars 1992 à décembre 1995, dans le centre hospitalier universitaire de Lomé-Tokoin (Togo). l'étude a consisté à relever et à documenter tous les cas de toxidermie bulleuse hospitalisés dans les services spécialisés (service de dermatologie, réanimation des brûlés). Ainsi, tous les patients admis pour toxidermie bulleuse ont fait l'objet d'un dossier médical comportant des données démographiques (âge, sexe, profession), cliniques (type de toxidermie, évolution), étiologiques (médicament en

cause). A été considérée comme toxidermie bulleuse, tout patient présentant des lésions bulleuses cutanées et muqueuses secondaires à une prise médicamenteuse. Cette définition regroupe ainsi le syndrome de STEVENS-JOHNSON et l'ectodermose pluriorificielle comportant des lésions muqueuses et des lésions cutanées bullo-érosives dont l'étendue ne dépasse pas 10% de la surface corporelle; le syndrome de LYELL désignant l'éruption cutanéomuqueuse avec un décollement cutané dépassant 10% de la surface corporelle (2). Tous les patients ont subi systématiquement un test de dépistage du VIH (sérologie VIH). La recherche étiologique du médicament en cause a été basée essentiellement sur l'interrogatoire. Les critères étaient les suivants :

- médicament d'introduction récente (moins de deux semaines)
- antécédents de toxidermie connus, ou aggravation des lésions sous le produit incriminé.
- le médicament en cause peut avoir comme effet secondaire une toxidermie, documentée par la littérature ou par le dictionnaire thérapeutique VIDAL®.

La réintroduction active du produit a été proscrite. Ces critères étaient considérés comme significatifs pour le diagnostic de toxidermie quand ils étaient associés (au moins deux critères). Pour des raisons techniques, aucun test biologique ou allergologique (dosage des IgE, test de dégranulation des basophiles, test de transformation lymphoblastique) n'a pu être effectué.

Tableau i.

Caractéristiques démographiques, étiologiques, sérologiques et évolutives des différents types de toxidermies bulleuses observées.

cas	âge (ans)	sexe	type de toxidermie	médicaments en cause	sérologie VIH	évolution
n°1	28	M	syndrome de Lyell	association rifampicine-isoniazide	positive	décès
n°2	27	M	syndrome de Lyell	sulfadoxine-pyriméthamine	positive	décès
n°3	24	F	syndrome de Stevens-Johnson	pénicilline	négative	favorable
n°4	28	F	syndrome de Stevens-Johnson	association rifampicine-isoniazide	positive	favorable
n°5	24	F	syndrome de Stevens-Johnson	TMP-SMX	positive	favorable
n°6	7	F	ectodermose de Fiessenger-Rendu	pénicilline	négative	favorable
n°7	20	M	syndrome de Stevens-Johnson	pénicilline	positive	décès
n°8	18	F	syndrome de Stevens-Johnson	phénobarbital	négative	favorable
n°9	55	F	syndrome de Stevens-Johnson	TMP-SMX	négative	favorable
n°10	9	M	syndrome de Lyell	sulfadoxine	négative	favorable
n°11	32	M	syndrome de Lyell	TMP-SMX	positive	décès
n°12	29	M	syndrome de Lyell	sulfadiazine	positive	décès
n°13	22	M	syndrome de Stevens-Johnson	carbamazépine	positive	favorable
n°14	26	M	syndrome de Stevens-Johnson	association isoniazide-rifampicine	positive	favorable
n°15	35	M	syndrome de Lyell	TMP - SMX	négative	favorable

M : sexe masculin

F : sexe féminin

TMP - SMX : association triméthoprim sulfaméthoxazole

Résultats

(Résumés des observations : Tab I)

Au cours de la période d'étude, 15 patients ont été hospitalisés pour toxidermies bulleuses (13 adultes et 2 enfants). Il s'agissait de 8 cas de syndrome de STEVENS-JOHNSON, de 6 cas de syndrome de LYELL, et de 1 cas d'ectodermose de FIESSINGER-RENDU. Le délai écoulé entre l'introduction du médicament et l'apparition de la toxidermie variait entre 5 et 10 jours (ce délai moyen était de 3 jours pour les cas de syndrome de LYELL, de 6 jours pour le syndrome de STEVENS-JOHNSON avec des extrêmes de 4 et 8 jours).

Les médicaments en cause ou fortement suspectés étaient les sulfamides (7 cas), l'association isoniazide-rifampicine (3 cas), la pénicilline (3 cas), le phénobarbital (1 cas), la carbamazépine (1 cas). Neuf (9) des 15 patients avaient une sérologie VIH positive. Et sur les 9 patients VIH positifs, 4 souffraient d'un syndrome de LYELL, et 5 avaient un syndrome de STEVENS-JOHNSON.

Nous avons noté 5 décès (dont 4 cas de syndrome de LYELL), tous chez des patients infectés par le VIH au stade sida après en moyenne une semaine d'évolution. Le décès était survenu dans 4 cas par complications pulmonaires (3 patients souffraient de pneumopathies à germe banal, 1 patient avait une tuberculose pulmonaire sous-jacente). Le seul décès noté au cours du syndrome de STEVENS-JOHNSON était dû à une hyperthermie à 42° C rapidement défavorable après 3 jours d'évolution.

Discussion

Les toxidermies bulleuses sont dominées cliniquement par le syndrome de STEVENS-JOHNSON, qui est une forme de gravité modérée, et le syndrome de LYELL, qui est une forme gravissime. La sévérité de ces formes bulleuses s'expliquent dans le cadre de STEVENS-JOHNSON par la fréquence des signes généraux importants (1, 3). Les lésions muqueuses, en particulier buccales, ont souvent une conséquence grave, car elles gênent l'alimentation, facteur de déshydratation, alors que les atteintes muqueuses oculaires peuvent y causer des séquelles. Le syndrome de LYELL se distingue des autres formes bulleuses par l'étendue de l'atteinte cutanée. La nécrolyse épidermique

étendue met à nu de vastes surfaces de derme suintant. Les répercussions systémiques de ces décollements sont : la déshydratation, la dénutrition et les infections, associées à des tares viscérales préexistantes. Elles expliquent l'extrême gravité de cette toxidermie, qui reste l'une des grandes urgences en réanimation dermatologique (1, 9, 10).

La recherche du médicament en cause des toxidermies est souvent difficile. Elle est basée sur les critères d'imputabilité et les tests biologiques (2). Mais ces critères et ces tests ne donnent pas toujours un diagnostic étiologique de certitude. Les principales étiologies médicamenteuses observées chez nos patients sont superposables à celles qui sont signalées dans la plupart des études à travers le monde : il y a une prédominance nette des sulfamides anti infectieux (1, 4, 10). Mais les toxidermies bulleuses dues à la pénicilline, aux pyrazolés et aux antiépileptiques ne sont pas rares (4, 14). Par ailleurs, en Afrique noire, compte tenu de la prévalence de la tuberculose, les toxidermies dues aux antituberculeux, notamment à l'association isoniazide-rifampicine, sont de plus en plus observées (6, 12, 13).

Neuf (9) de nos 15 patients étaient infectés par le VIH. Malgré la petite taille de notre série, ce résultat confirme l'impression générale sur le rôle que joue l'infection par le VIH dans la survenue des toxidermies (3, 11). Toutes les études ont démontré que la fréquence des toxidermies augmentaient de façon très significative chez les patients infectés par le VIH (3, 11). Cette augmentation de la fréquence des toxidermies chez les patients infectés par le VIH est plus importante dans les séries américaines et européennes, et relativement plus faible en Afrique noire (5, 7, 8, 12).

Au cours de l'évolution, nous avons noté 5 décès dont 4 cas de syndrome de LYELL, mais tous ces décès étaient survenus chez des patients infectés par le VIH. En dehors de la gravité habituelle du syndrome de LYELL, notre étude suggère que l'infection par le VIH pourrait constituer un facteur de mauvais pronostic au cours des toxidermies bulleuses. Car ces toxidermies, déjà graves, surviennent en plus sur des terrains fragilisés par l'immunodépression et les infections opportunistes.

Les décès observés dans notre étude ont été secondaires à une complication pulmonaire chez des patients qui souffraient antérieurement de pneumopathies bactériennes à germe banal ou d'origine tuberculeuse.

Références bibliographiques

1. BASTUJI-GARINS S, RZANU B, STERN RS, SHEAR NH & NALAI C - Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme. *Arch Dermatol*, 1993, **129**, 91-96.
2. BEGAUDB, EURUXJC, JOUGLARD J & LAVIER G - Imputabilité des effets secondaires inattendus ou toxique des médicaments : actualisation de la méthode utilisée en France. *Thérapie* 1985, **40**, 111-118.
3. CAUMES E, FEYEU C, CABOTIN P, CARROUSTE M, SCHLEMMER B & WALLACH D - Toxidermie bulleuse d'évolution mortelle au cours du SIDA à propos d'un cas. *Nouv Dermatol*, 1990, **9**, 207.
4. COOPMAN SA, JOHNSON RA, PLATT R & STERN RS - Cutaneous diseases and drug reactions in HIV infection. *N Engl J Med* 1984, **125**, 357-361.
5. DARIE H, LAJAUNIE C, CAUTOCLAUD A *et al.* - Aspects dermatologiques du SIDA en Afrique de l'ouest. *Bull. Soc. Path. Ex.* 1994, **87**, 176-180.
6. DIA M, CAMARA F, CISSOKO S *et al.* - Tuberculose et infection à VIH à Dakar. *TB & VIH*, 1995, **5**, 22-25.
7. HIRA SK, WADNAWAN D, KAMANGA *et al.* - Cutaneous manifestations to human immunodeficiency virus in Lusaka, Zambia. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1988, **19**, 451-457.
8. PITCHE P, TCHANGAI-WALLA K, NAPO-KOURA G *et al.* - Prévalence des manifestations dermatologiques au cours du SIDA au Centre Hospitalier Universitaire de Lomé - Tokoin (Togo). *Cahiers santé*, 1995, **5**, 349-352.
9. REVUZ J, PENSOD, ROUJEAU JC *et al.* - Toxic epidermal necrolysis: clinical findings and pronostic factors in 87 patients. *Arch Dermatol* 1987, **23**, 1039-1058.
10. ROUJEAU JC, CHOSIDOW O, SAIAG P & GUILLAUME JC - Toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome). *J Am Acad Dermatol*, 1990, **123**, 1039-1058.
11. SAIAG P, CAUMESE, CHOSIDOWO, REVUZ J & ROUJEAU JC - Drug-induced toxic epidermal necrolysis (Lyell's Syndrome) in patients with HIV infection. *J Am Acad Dermatol* 1992, **120**, 395-396.
12. SANGAREA - *Manifestations cutané-muqueuses liées à la séro-positivité VIH : étude prospective à propos de 230 cas au centre de Dermatologie d'Abidjan*. Thèse Méd., Abidjan, 1992, N 11.
13. SMALL PM, SCHECTER GK & GOODMANK - Treatment of tuberculosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl Med J*, 1994, **324**, 289-294.
14. WOLKENSTEIN P & ROUJEAU JC - Toxidermies. Editions techniques. *Encycl. Med. Chir (Paris-France)*, Dermatologie 12 - 930 - A - 10.1995, 7p.