



Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
www.em-consulte.com



## CAS CLINIQUE

# Syndrome de Lyell chez trois malades VIH (+) sous traitement antituberculeux

Lyell's syndrome occurring in three HIV-positive patients undergoing anti-tuberculous therapy

B. Kouassi<sup>a,\*</sup>, K. Horo<sup>a</sup>, B. Vilasco<sup>b</sup>, N. Koffi<sup>a</sup>,  
Y. Kouamé<sup>a</sup>, B. Ahui<sup>a</sup>, C. Gode<sup>a</sup>, A. N'Gom<sup>a</sup>,  
E. Aka-Danguy<sup>a</sup>, M. Tchramran<sup>a</sup>, A. Kamagaté<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Service de pneumologie, CHU de Cocody Abidjan, BP V13, Abidjan, Cote d'Ivoire

<sup>b</sup> Centre de grand brûlé, CHU de Cocody Abidjan, BP V13, Abidjan, Cote d'Ivoire

<sup>c</sup> Service de pharmacologie, BP V13, Abidjan, Cote d'Ivoire

Reçu le 6 mai 2009 ; accepté le 19 septembre 2009

Disponible sur Internet le 4 mars 2010

### MOTS CLÉS

Tuberculose ;  
VIH ;  
Antituberculeux ;  
Lyell

**Résumé** Nous avons enregistré, parmi les malades admis en hospitalisation dans le service de pneumologie du CHU de Cocody Abidjan (Côte d'Ivoire), trois cas de syndrome de Lyell survenus au cours du traitement antituberculeux. Il s'agit de malades de sexe masculin, adultes. Ils étaient tous infectés par le VIH mais non traités par les antirétroviraux. Ils étaient sous traitement antituberculeux standard c'est-à-dire une association de rifampicine, d'isoniazide, d'éthambutol et de pyrazinamide. Les lésions sont apparues au cours de la phase d'attaque du traitement antituberculeux (14<sup>e</sup>, 20<sup>e</sup> et 45<sup>e</sup> jours). Les malades n'avaient aucun autre traitement pouvant être incriminé dans la survenue du syndrome de Lyell sauf chez un des malades qui était traité par le cotrimoxazole depuis plus de six mois sans incident. Malgré l'admission des malades au centre des brûlés où ils avaient reçu des soins appropriés, deux malades sur trois sont décédés.

© 2010 Publié par Elsevier Masson SAS pour la SPLF.

### KEYWORDS

Tuberculosis;  
HIV;

**Summary** We describe three cases of Lyell syndrome – toxic epidermal necrolysis – occurring in patients under the respiratory service of CHU de Cocody in Abidjan in the Ivory Coast, who were undergoing anti-tuberculous (TB) chemotherapy. All three were adult males who were HIV-positive, but none of them were receiving anti-retroviral treatment. They were on standard anti-TB treatment; rifampicin, isoniazid, pyrazinamide and ethambutol. The

\* Auteur correspondant. 22 BP, 1105 Abidjan 22, Cote d'Ivoire.  
Adresse e-mail : bokokouassi@hotmail.com (B. Kouassi).

Toxic epidermal necrolysis;  
Anti-tuberculous  
treatment

lesions appeared early during their treatment for TB (14, 20 and 45 days). The patients were on no other medication that might have caused Lyell's syndrome except one who had been on cotrimoxazole for 6 months without complications. Despite admission to the acute care facility and appropriate care two of the three patients died.

© 2010 Published by Elsevier Masson SAS on behalf of SPLF.

## Introduction

Le syndrome de Lyell ou nécrolyse épidermique toxique (NET) est une maladie cutanée caractérisée par un décollement étendu de l'épiderme donnant l'aspect d'un ébouillanté ou d'un écorché vif. Les muqueuses et les viscères peuvent être touchés [1]. Elle est induite essentiellement par des médicaments. Le syndrome de Lyell est rare, voire exceptionnel mais sévère car il met en jeu le pronostic vital [2]. D'une façon générale, les toxidermies sont relativement plus fréquentes au cours de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) que dans la population générale [3,4]. En Afrique subsaharienne, à cause de la prévalence élevée de la co-infection VIH et tuberculose, des cas de NET ont été déjà rapportés avec certains antituberculeux notamment la thiacétazone [5,6]. En revanche, sa survenue au cours du traitement classique de la tuberculose est peu documentée [7,8].

Du fait de sa rareté, de sa méconnaissance de son étiopathogénie et de sa gravité, mettant en jeu le pronostic vital du malade, la découverte de trois cas mérite d'être portée à la connaissance des praticiens afin que ceux-ci soient informés de cette complication exceptionnelle.

## Observation n° 1

Patient de 53 ans, VIH positif, sous cotrimoxazole depuis plus de six mois, a été admis, le 7 juillet 2006, en pneumophthio-



Figure 1. Lésion cutanée : syndrome de Lyell.

siologie pour lésions cutanées (Fig. 1). L'anamnèse révèle une miliaire tuberculeuse sous traitement antituberculeux (rifampicine, isoniazide, éthambutol et pyrazinamide [RHZE]) depuis le 20 mai 2006. Les lésions dermatologiques sont apparues au 45<sup>e</sup> jour du traitement antituberculeux. À l'examen physique, le malade était très asthénique avec un état général altéré et une candidose buccale. L'examen cutané mettait en évidence une toxidermie bulleuse de type Lyell superficielle. La surface moyenne de décollement cutané à l'admission était de 62%. Le bilan d'initiation au traitement antirétroviral fait le 27 mai 2006 montrait un taux de CD4 de 148/mm<sup>3</sup>. À l'admission, seul l'hémogramme a pu être réalisé et mettait en évidence une anémie (Hb = 5,9 g/dl) normochrome normocytaire.

Malgré le traitement symptomatique (transfusion sanguine, d'apport hydroélectrolytique, d'antiseptique oculaire et cutané), le malade est décédé le lendemain de son admission dans un tableau de collapsus cardiovasculaire.

## Observation n° 2

Patient de 41 ans, aux antécédents de VIH positif non traité par les anti-retroviraux (ARV) ni par le cotrimoxazole, admis le 28 août 2006 au centre de grand brûlé du CHU de Cocody pour lésions cutanées sous antituberculeux. Il avait une tuberculose pulmonaire sous quadrithérapie de RHZE, depuis le 5 août 2006. Les lésions dermatologiques sont apparues après 20 jours le début du traitement antituberculeux.

L'examen physique met en évidence un malade conscient, coopératif, une candidose buccale, une altération de l'état général et une déshydratation; le tout évoluant dans un contexte fébrile (T° = 40°C). Au niveau cutané, on notait un décollement généralisé superficiel de la peau de 72% (Fig. 1). Il s'agit d'une lésion de deuxième degré superficielle.

Le bilan biologique avait révélé une anémie modérée (Hb = 9,6 g/dl), une légère hyponatrémie (Na<sup>+</sup> = 131 meq/l). Le bilan rénal et la glycémie étaient normaux.

Le bilan d'initiation au traitement antirétroviral fait le 27 mars 2006 montrait un taux de CD4 de 442/mm<sup>3</sup>.

Le traitement a comporté : correction des troubles hydroélectrolytiques, bains antiseptiques, antipyrétiques, régime hypercalorique et désinfection des muqueuses pour prévenir les infections et les synéchies.

L'évolution était favorable et le patient quitte l'hôpital après une semaine d'hospitalisation.

Les antituberculeux qui avaient été arrêtés à l'admission, ont été réintroduits après le retrait de la rifampicine. L'évolution de la tuberculose était favorable et le malade est déclaré guéri après six mois de traitement.

## Observation n° 3

Patient de 32 ans, VIH positif non traité par les ARV ni par le cotrimoxazole, admis pneumophtiosologie pour lésions cutanées sous antituberculeux. Il était sous traitement antituberculeux comportant RHZE depuis le 24 août 2005. Les lésions dermatologiques sont apparues 14 jours après le début du traitement antituberculeux. À l'examen physique, le malade était conscient, coopératif mais très asthénique. L'état général était très altéré, les conjonctifs peu colorés. L'examen cutané montre des lésions cutanées généralisées (100%) de deuxième degré superficiel.

Les autres appareils sont sans particularités. Le bilan biologique montrait une anémie importante (Hb = 6,2 g/dl) et une hyponatrémie (Na<sup>+</sup> = 124 meq/l). Le bilan d'initiation au traitement antirétroviral fait le 26 février 2005 montrait un taux de CD4 de 356/mm<sup>3</sup>.

Malgré sa prise en charge en réanimation, le malade est décédé deux jours après son admission.

## Discussion

La tuberculose est une cause majeure de mortalité et de morbidité dans le monde, en particulier dans les pays en voie de développement et dans les régions où l'infection par le VIH est endémique [9–10]. Les toxidermies sont fréquentes avec les antituberculeux et représentent plus de 40% des effets secondaires du traitement antituberculeux [11–12]. Il s'agit le plus souvent de réactions bénignes (prurit, rash cutané, acné...) [13]. La plupart des antituberculeux peuvent entraîner des lésions cutanées mais à des fréquences variables [14]. Les atteintes graves telles que le syndrome de Lyell et le syndrome de Steven-Johnson sont peu décrites avec ce traitement classique. La littérature indique que ces lésions graves surviennent surtout chez les malades sous thiacetazone [5–6]. Les trois observations de syndrome de Lyell présentées ici sont survenues uniquement chez des patients infectés par le VIH. Chez ces derniers, les toxidermies posent souvent un problème diagnostique à cause de l'administration plus fréquente de molécules incriminées dans la survenue de ce syndrome (cotrimoxazole, certains antirétroviraux). Dans notre série, aucun des patients n'était sous ces molécules sauf un qui recevait du cotrimoxazole depuis plus de six mois sans incident. Les antituberculeux ont été incriminés dans la survenue de ce syndrome. Toutefois, peu d'études ont établi l'incidence de cette complication des traitements antituberculeux et décrit avec précision la molécule en cause. Il semble que la rifampicine soit la principale responsable de ces lésions dans le traitement classique [15–16]. Elle fait partie du groupe de médicaments usuels associé à un risque élevé de toxidermie. En effet, elle est responsable de réactions immuno-allergiques dans 1 à 5% des cas, le plus souvent bénignes. Au niveau cutané, elle peut induire toutes les formes de toxidermies, depuis les formes mineures (exanthème maculopapuleux) jusqu'aux formes graves et mortelles telles que le syndrome de Lyell [15].

Dans notre série, comme dans les données de la littérature [7–8,16], le syndrome survient au cours de la phase d'attaque c'est-à-dire lors des deux premiers mois du traitement antituberculeux.

Le syndrome de Lyell est rare, mais imprévisible et grave. Il est de mauvais pronostic du fait de son étendue, des lésions viscérales associées, des désordres hydroélectrolytiques et des risques de sur-infection [16]. Même avec un traitement adapté, le taux de mortalité reste élevé [2]. Dans notre série, nous avons déploré le décès de deux malades sur les trois.

Classiquement, les facteurs pronostics identifiés au cours du syndrome de Lyell sont : l'âge, le pourcentage de peau décollée, la fonction rénale, l'atteinte pulmonaire. En pratique, l'identification du médicament responsable est une démarche importante car son éviction rapide est un facteur de bon pronostic au cours de l'évolution du syndrome de Lyell [7,15].

## Conclusion

Le syndrome de Lyell est une toxidermie rare au cours du traitement antituberculeux. Comme les autres toxidermies, il est plus fréquent au cours de l'infection par le VIH. Le diagnostic positif est aisé. Mais ce syndrome pose essentiellement deux problèmes.

## Le diagnostic étiologique

La recherche du médicament responsable n'est pas toujours aisée, surtout chez les sujets VIH positifs qui, le plus souvent, sont polymédiqués et reçoivent plusieurs traitements potentiellement incriminés dans la survenue du syndrome de Lyell (antituberculeux, cotrimoxazole, ARV).

## La mise en jeu du pronostic vital

En l'absence d'une prise en charge précoce et d'un traitement adéquat, le décès est presque certain.

De tout ce qui précède, la surveillance du malade tuberculeux, surtout co-infecté par le VIH doit être rigoureuse et implique de prévenir le malade de cet effet, afin qu'il consulte très rapidement en cas d'atteinte cutanée.

## Conflit d'intérêt

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêt.

## Références

- [1] Wolkensten P, Roujeau JC. Toxidermie édition technique. EMC Dermatology 12-930 A-10; 1995, 7 p.
- [2] Roujeau JC, Sterns RS. Severe adverse cutaneous reaction to drugs. *N Engl J Med* 1994;331:1272–85.
- [3] Kuaban C, Bercion R, Koulla-Shir O. HIV seroprevalence rate and incidence of adverse skin reaction in adults with pulmonary tuberculosis receiving thiacetazone free anti tuberculosis treatment in Yaoundé Cameroon East. *Afr Med J* 1997;74:474–7.
- [4] Roujeau JE, Kelly N. Mediation use and risk of Stevens–Johnson. Syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med* 1995;33:1600–7.
- [5] Chintu C, Luo C, Bhat G, Raviglione M, DuPont H, Zumla A. Cutaneous hypersensitivity reactions due to thiacetazone in the

- treatment of tuberculosis in Zambian children infected with HIV-1. *Arch Dis Child* 1993;68:665–8.
- [6] Nunn P, Kibuga D, Gathua S, Brindle R, Imalingat A, Wasunna K, et al. Cutaneous hypersensitivity reactions due to thiacetazone in HIV seropositive patients treated for tuberculosis. *Lancet* 1991;337:627–30.
- [7] Prazuck T, Fisch A, Simonnet F, Noat G. Lyell's syndrome associated with rifampicin therapy of tuberculosis in an AIDS patient. *Scand J Infect Dis* 1990;22:629.
- [8] Okano M, Kitano YI, Grashi T. Toxic epidermal necrolysis due to rifampicin. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:303–4.
- [9] Ngom A, Aka-Danguy E, Koffi N, Tchamran M, Moh K, Kouassi B. Épidémiologie de la tuberculose à Abidjan, Côte d'Ivoire. Évolution sous la poussée de l'infection à VIH. *Med Trop* 1999;59:165–8.
- [10] Aubry P, Kamanfu G, Mlika-Cabanne N, Nikoyagize E, Fagard C, Niyongabo T, et al. La tuberculose à l'heure du sida en Afrique subsaharienne, expérience d'un pays d'Afrique centrale: le Burundi. *Med Trop* 1994;54:67–74.
- [11] Ouedraogo M, Dembélé M, Ouedraogo SM, Zoubga ZA, Badoum G, Zigani A, et al. Effets secondaires des antituberculeux: place du bilan préthérapeutique dans les pays en développement (P.E.D.). *Rev Mal Respir* 2003;20, 1S8–1S40. 14.
- [12] Fekih L, Krid G, Fenniche S, Attia S, Boussoffara L, Hassene H, et al. Les effets indésirables cutanés des antituberculeux. *Rev Mal Respir* 2006;23:46. N HS1.
- [13] TB/VIH: manuel clinique, 2<sup>e</sup> éd. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2004 (WHO/HTM/TB/2004.329).
- [14] El Ftouh M, Mouline S, Badsa A, El Fassy Fihry MT. Médicaments antituberculeux: effets secondaires et conduite à tenir. *Med Maghreb* 1998;67:35–8.
- [15] Okano M, Kitano Y, Igarashi T. Toxic epidermal necrolysis due to rifampicin. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:303–4.
- [16] Pitché P, Mouzou T, Padonou C, Tchangai-Walla K. Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell après la prise de rifampicine-isoniazide chez 8 malades infectés par le VIH au Togo. *Med Trop* 2005;65:359–62.