

Vascularite Cutanée Leucocytoclasique Induite Par La Rifampicine : A Propos D'un Cas

Majda Moutahir , Safaa Diani , Kamilia Ouastarif , Sanaa Mourabit ,
Nezha Reguig Mohamed Aharmim, Jamal Eddine Bourkadi

Service de pneumo-phtisiologie , Hôpital Moulay Youssef , CHU Ibn Sina , Faculté de Médecine et de
Pharmacie , Université Med V , RABAT ,MAROC

Résumé

La Vascularite cutanée leucocytoclasique est la forme de vascularite cutanée la plus communément rencontrée et se présente cliniquement sous forme d'un purpura, plus ou moins nécrotique, touchant préférentiellement les zones déclives des membres inférieurs.

Les vascularites cutanées médicamenteuses représentent 10 à 20% des toxidermies médicamenteuses, affectant principalement les petits vaisseaux et sont à manifestation cutanée exclusive, les localisations viscérales restent possibles. Le diagnostic de vascularite médicamenteuse qu'elle soit purement cutanée ou systémique, exige une analyse minutieuse de la chronologie des prises médicamenteuses et de l'histoire clinique afin d'identifier le médicament responsable dont l'arrêt précoce pourrait garantir à lui seul une évolution favorable.

Les médicaments antituberculeux entraînent fréquemment des effets indésirables cutanés, notamment le prurit, les exanthèmes maculopapuleux et l'urticaire. Bien que rarement observée, plusieurs études dans la littérature ont décrit une relation entre l'utilisation de la rifampicine et l'apparition de la vascularite cutanée.

Nous rapportons un cas de vascularite cutanée leucocytoclasique à ANCA induite par la prise de rifampicine chez une patiente de 66 ans, diagnostiquée pour tuberculose pulmonaire.

Date of Submission: 22-10-2023

Date of Acceptance: 02-11-2023

I. Introduction

Les vascularites ont une définition histologique : elles sont caractérisées par une atteinte inflammatoire et destructrice de la paroi des vaisseaux. Des mécanismes complexes, souvent intriqués, participent au processus physiopathologique lésionnel.

La vascularite cutanée leucocytoclasique constitue le type histologique le plus fréquent des vascularites cutanées (1). Bien que 45 à 55% des cas de vascularites cutanées soient idiopathiques, la recherche d'une étiologie est indispensable notamment une infection, une affection systémique, néoplasie, ou cause médicamenteuse (1)

Plusieurs médicaments peuvent être incriminés dans sa survenue. Toutefois la survenue d'une vascularite cutanée après exposition à la rifampicine est rarement observée.

II. Observation du cas

Il s'agit d'une patiente âgée de 66 ans, ayant comme antécédent une cholécystectomie, l'histoire de sa maladie remonte à 3 mois par l'installation d'une dyspnée d'effort associée à une toux ramenant des expectorations purulentes avec une fièvre, Sueurs nocturnes et altération de l'état général, la patiente a bénéficié d'une recherche de BAAR dans l'expectoration revenant positif et le diagnostic d'une tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement a été posé, la patiente a été mise sous traitement antibacillaire ERIP K4.

A la première semaine du traitement, la patiente a présenté des lésions purpuriques infiltrées au niveau des membres inférieurs (figure 1), sans autres signes associés notamment pas d'arthralgies ni de troubles digestifs, l'examen clinique trouve une patiente eupneique, sature correctement à l'air ambiant, lésions purpuriques des membres inférieurs, le reste de l'examen clinique est sans particularités.

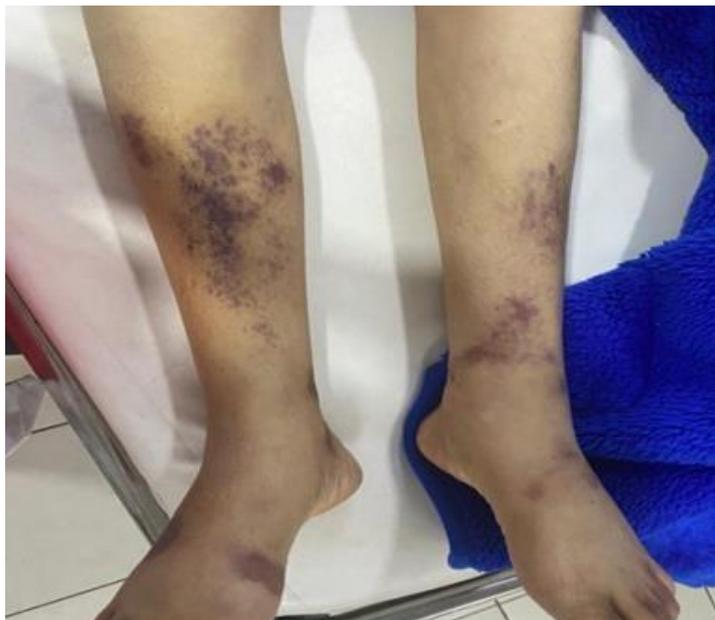


Figure 1 : lésions de purpura des deux membres inférieurs

La radiographie thoracique montre la présence d'opacités réticulo-micronodulaires bilatérales intéressant l'ensemble des héli-champs pulmonaires (figure 2).



Figure 2 : radiographie de thorax montrant des opacités réticulo-micronodulaires bilatérales

Sur le plan biologique : pas d'hyperleucocytose, pas de thrombopénie, CRP positive à 53 mg/l, temps de prothrombine normal, Bilan rénal et hépatique correct, protéinurie de 24 heures négative, sérologies HVC, HVB et HIV sont négatives. Le bilan immunologique a montré un dosage positif d'ANCA. Une biopsie cutanée a été faite revenant en faveur d'une vascularite leucocytoclasique, le derme est le siège d'un infiltrat inflammatoire fait essentiellement de polynucléaires neutrophiles altérés, et de lymphocytes, cet infiltrat se dispose autour des structures vasculaires congestives du derme avec des lésions de leucocytoclasie et de nécrose fibrinoïde.

Une vascularite d'origine médicamenteuse a été suspectée vu que l'interrogatoire n'a pas montré une autre exposition médicamenteuse et un bilan étiologique a rendu peu probable d'autres causes de vascularite, le traitement antibacillaire a été arrêté devant ce tableau clinique, l'évolution a été marquée par la disparition spontanée des lésions cutanées au bout de 2 semaines.

L'introduction du traitement antibacillaire a été réalisée de manière progressive, l'éthambutol puis isoniazide puis pyrazinamide avec bonne tolérance clinique notamment pas d'apparition de lésions cutanées, La réintroduction du médicament suspecté qui est la rifampicine n'a pas été essayée en raison de la sévérité du tableau clinique.

La patiente a continué son traitement antibacillaire sous le schéma : isoniazide, éthambutol , pyrazinamide pendant 2 mois puis isoniazide et éthambutol pendant 10 mois.

L'interrogatoire de la patiente 1 mois après la poussée de purpura n'a pas montré une récurrence.

III. Discussion :

La vascularite cutanée leucocytoclasique est la forme de vascularite cutanée la plus rencontrée, elle touche les vaisseaux de petit calibre, caractérisée par un infiltrat inflammatoire associé à une leucocytoclasie (fragmentation des polynucléaires neutrophiles) et une nécrose fibrinoïde au niveau des veinules post capillaires des petits vaisseaux [1].

La vascularite cutanée leucocytoclasique peut survenir à tout âge avec une prédominance de l'âge adulte, elle touche autant les hommes que les femmes, mais quelques études suggèrent une prédominance masculine (2).

Le diagnostic de vascularite cutanée est évoqué devant des manifestations cliniques. La confirmation du diagnostic repose sur la preuve histologique de la lésion de vascularite sur une biopsie de peau. Le bilan biologique permet de rechercher des localisations extracutanées et/ou la cause de la vascularite (1)

La vascularite cutanée leucocytoclasique se manifeste le plus souvent sous forme d'un purpura cutané palpable (3), d'autres lésions peuvent être retrouvées : lésions urticariennes, pustules, lésions vésiculobulleuses, ulcérations, livedo artériel, ischémie digitale (3,4,5).

Le purpura siège fréquemment aux membres inférieurs, comme le cas de notre patiente, mais pouvant également sécher sur les cuisses, les fesses ou parfois de façon plus généralisée (4).

L'analyse histologique doit être faite sur la biopsie d'un élément de moins de 48 heures car après 48 heures, l'histopathologie est généralement non spécifique, montrant une réaction inflammatoire avec une prédominance de cellules mononucléées. (1)

La vascularite cutanée leucocytoclasique peut être primitive ou secondaire notamment à une exposition médicamenteuse (6).

Les vascularites cutanées médicamenteuses représentent 10 à 20% des toxidermies médicamenteuses (7).

Le mécanisme à l'origine des vascularites cutanées médicamenteuses n'est pas clairement élucidé et pourrait être multifactoriel (8). La physiopathologie fait intervenir des complexes immuns, des ANCA et/ou des mécanismes cellulaires. D'autres facteurs, tels que la prédisposition génétique et les mécanismes régulateurs associés à la réponse immunitaire à certains antigènes, pourraient être impliqués dans le développement de la vascularite (9).

Les manifestations cliniques d'une vascularite induite par les médicaments surviennent en moyenne trois semaines après le début du traitement médicamenteux causal mais avec des extrêmes de deux jours à dix ans (10). Ces manifestations dépendent d'une manière générale de la localisation, la taille du vaisseau atteint, et du degré d'ischémie. Elles varient d'une symptomatologie purement cutanée avec ou sans signes systémiques (fièvre, malaise, arthralgies, myalgies, perte de poids) à une atteinte multiviscérale beaucoup plus rare, qui peut être similaire à celle observée au cours des vascularites systémiques (10).

Plusieurs classes pharmacologiques ont été incriminées comme potentiellement inductrices de vascularites associées aux ANCA (11). Le diagnostic de la vascularite associée aux ANCA d'origine médicamenteuse doit être envisagé lorsque les conditions suivantes sont remplies : Les symptômes cliniques sont liés à l'utilisation du médicament incriminé et soulagés avec l'arrêt, l'ANCA sérique est positive, l'exclusion des maladies présentant des caractéristiques similaires, en particulier les infections, les tumeurs malignes et d'autres types de vascularites (12)

Si le diagnostic reste difficile, la biopsie tissulaire est fortement encouragée pour confirmer le diagnostic définitif (12)

Les réactions cutanées aux antituberculeux sont assez fréquentes allant du simple rash morbiliforme aux véritables tableaux de toxidermie grave. La survenue de ces manifestations reste imprévisible, soudaine et dose indépendante conduisant parfois à l'arrêt du traitement.

La rifampicine a été découverte en 1957 et est devenue un traitement standard de la tuberculose. Ses effets secondaires graves les plus courants sont hépatiques et immunologiques. Les effets secondaires immunologiques vont du syndrome pseudo-grippal à un choc. Les autres effets secondaires incluent la thrombocytopenie, les symptômes gastro-intestinaux, les éruptions et une vascularite leucocytoclasique cutanée.

Bien que rarement observée, plusieurs études dans la littérature ont décrit une relation entre l'utilisation de la rifampicine et l'apparition de la vascularite. Un cas de vascularite cutanée leucocytoclasique publié en 2009 induite par la rifampicine et le pyrazinamide chez un homme de 38 ans diagnostiqué pour une tuberculose pulmonaire, un autre cas publié en 1989 montrant des lésions de vascularite liées à l'utilisation de la rifampicine chez un patient de 79 ans (13,16,17).

Dans notre observation, le diagnostic de vascularite médicamenteuse liée à la prise de rifampicine a été retenu en se basant sur des critères d'imputabilité intrinsèques qui sont :

chronologique : survenue à la première semaine après la prise médicamenteuse, étant conforme à ce qui est décrit dans la littérature, Histologique : vascularite leucocytoclasique , Biologique : négativité du bilan étiologique , évolutif: disparition des lésions cutanées au bout de 2 semaines après l'interruption de rifampicine et critères d'imputabilité extrinsèques : plusieurs études ont décrit une relation entre l'utilisation de la rifampicine et la vascularite cutanée .

L'association entre tuberculose et vascularite a été décrite pour la première fois par Parish & Rhodes en 1967 (14). Contrairement à la vascularite liée à la tuberculose, les lésions cutanées de la vascularite induite par la rifampicine s'améliorent généralement après l'arrêt du médicament.

La stratégie de traitement doit varier d'un patient à autre en fonction de la gravité de la maladie.

Pour le traitement de la vascularite leucocytoclasique cutanée causée par les antituberculeux, il est recommandé de suspendre le médicament incriminé et de le remplacer par un autre médicament antibacillaire et un schéma alternatif. Ceci peut suffire à induire une rémission des signes cliniques avec une amélioration évidente des lésions.

Les antalgiques, antihistaminiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être utilisés comme médicaments symptomatiques en plus des mesures d'hygiène qui doivent être expliquées aux patients telles que le repos, la surélévation des jambes. Les manifestations cutanées sévères peuvent être traitées par des corticoïdes, ce qui n'était pas nécessaire chez notre patiente.

Selon des études antérieures, le pronostic des vascularites médicamenteuses est généralement nettement meilleur que celui des formes primaires (15)

En conclusion ,le diagnostic de vascularite d'origine médicamenteuse est un diagnostic d'élimination . Bien que rare, la vascularite cutanée leucocytoclasique induite par la rifampicine est une entité à connaître surtout dans un pays à forte endémicité tuberculeuse. L 'atteinte cutanée prédomine largement mais les localisations viscérales restent possibles.

Références

- [1]. : Goeser MR, Laniozs V, Wetter DA. Practical approach to the diagnosis, Evaluation, and management of cutaneous small-vessel vasculitis. *Am J Clin Dermatol.* 2014;15(4):299–306. [PubMed] [Google Scholar]
- [2]. : Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C. Systemic vasculitis in adults in northwestern Spain, 1988–1997. Clinical and epidemiologic aspects. *Medicine.* 1999;78:292–308. [PubMed] [Google Scholar]
- [3]. : Al-Mutairi, N. (2008). Spectrum of Cutaneous Vasculitis in Adult Patients from the Farwaniya Region of Kuwait. *Medical Principles and Practice,* 17(1), 43–48. [PubMed]
- [4]. : Tai, Y. J., Chong, A. H., Williams, R. A., Cumming, S., & Kelly, R. I. (2006). Retrospective analysis of adult patients with cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Australasian Journal of Dermatology,* 47(2), 92– 96. [PubMed]
- [5]. : La Revue de Médecine Interne ,Volume 38, Supplement 2, December 2017, Page A120
- [6]. Profil étiologique des vascularites cutanées : à propos de 55 cas [PubMed]
- [7]. : Clinical Approach to Cutaneous Vasculitis , Ko-Ron Chen & J. Andrew Carlson , American Journal of Clinical Dermatology volume 9, pages71–92 (2008) [PubMed]
- [8]. : Doyle, M. K., & Cuellar, M. L. (2003). Drug-induced vasculitis. *Expert Opinion on Drug Safety,* 2(4), 401–409 . [PubMed]
- [9]. : Drug-induced vasculitis: a clinical and pathological review ,M Radić 1, D Martinović Kaliterna, J Radić
- [10]. Departments of Rheumatology and Clinical Immunology, of Nephrology, University Hospital Split, Croatia, [PubMed]
- [11]. : Francès C, Kluger N, Doutre MS. Vascularites cutanées et cutané systémiques. *EMC - Dermatol.* 2011 Jan;6(3):1–19. [PubMed]
- [12]. : Revue du Rhumatisme Volume 69, Issue 4, April 2002, Pages 370-375
- [13]. Vascularites médicamenteuses ,Jean-Jacques Dubost, Anne Tournadre, Bernard Sauvezie [PubMed]
- [14]. : La Revue de Médecine Interne Volume 42, Supplement 1, June 2021, Page A69 ,Vascularites associées aux ANCA induites par les médicaments : une étude pharmacoépidémiologique internationale[PubMed]
- [15]. : Merkel PA. Drug-induced vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 2001; 27:849–862 . [PubMed] [Google Scholar]
- [16]. : Fathallah, N., Ouni, B., Mokni, S., Baccouche, K., Atig, A., Ghariani, N., ... Ben Salem, C. (2018). Vascularites médicamenteuses : à propos d'une série de 13 cas. [PubMed]
- [17]. : Parish WE, Rhodes EL. Bacterial antigens and aggregated gamma globulin in the lesions of nodular vasculitis. *Br J Dermatol.* 1967;79:131–147. [PubMed] [Google Scholar]
- [18]. : Gao Y, Zhao MH. Review article: drug-induced anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Nephrology* 2009;14:33–41.
- [19]. : Kim JH, Moon JI, Kim JE et al. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis due to anti-tuberculosis medications, rifampin and pyrazinamide. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2010; 2: 55–8.
- [20]. : Iredale, J. P., Sankaran, R., & Wathen, C. G. (1989). Cutaneous Vasculitis Associated with Rifampin Therapy. *Chest,* 96(1), 215–216. [PubMed]