

Un nouveau cas de nécrolyse épidermique toxique chez un enfant de huit ans

New Case Report of an 8 Year-Old Child with Toxic Epidermal Necrolysis

I. Alouani · H. Bkiyar · N. Fihmi · B. Housni · N. Zizi · S. Dikhaye

Reçu le 21 juillet 2017; accepté le 16 août 2017
© SRLF et Lavoisier SAS 2017

Introduction

Le syndrome de Lyell ou nécrolyse épidermique toxique est l'un des accidents médicamenteux cutanéomuqueux les plus graves, dont l'évolution peut être mortelle. Il est cependant rare, avec une incidence de 0,1 % dans la population générale adulte et il est encore moins fréquent en pédiatrie. Sa prise en charge nécessite une intervention urgente, lourde et adaptée à chaque patient afin de réduire sa morbidité. Nous rapportons l'observation d'un syndrome de Lyell chez un enfant de huit ans, à travers laquelle nous rappellerons la gravité de cette affection et les principes de sa prise en charge.

Observation

Un enfant âgé de huit ans, de sexe masculin, est adressé au service des urgences pédiatriques pour une éruption cutanée apparue 48 heures après la prise d'ibuprofène et de paracétamol administrés par ses parents pour un syndrome grippal. À son admission, l'examen clinique retrouvait un patient asthénique, fébrile à 40°C, qui présentait des macules érythémateuses confluent en nappes généralisées, atteignant 80 % de la surface corporelle totale, avec un décollement cutané à 35 % de la totalité de la surface corporelle (Figs 1, 2). Le signe de Nikolsky était positif avec un aspect de peau en « linge mouillé » (Fig. 3). L'enfant présentait également une chéilite fumigène, une hyperhémie conjonctivale avec

des synéchies palpébrales et labiales. (Fig. 4) Le bilan biologique initial ne retrouvait pas d'anomalie de l'héogramme ou du bilan hépatique. La fonction rénale était normale. Cependant, le ionogramme sanguin objectivait une hyponatrémie à 128 mmol/l avec une hypokaliémie à 2,5 mmol/l. L'étude histologique de la biopsie cutanée réalisée montrait un décollement cutané intra-épidermique avec une nécrose kératinocytaire. Le diagnostic d'un syndrome de Lyell était retenu. Le patient bénéficiait d'une correction de ses troubles hydro-électrolytiques lors d'un séjour de dix jours en service de réanimation avant son transfert en service de dermatologie avec mise en place de pansements adaptés. L'enfant a également reçu des soins ophtalmologiques avec un débridement des membranes conjonctivales et la mise en place de lentilles pansements. La ré-administration des médicaments responsables était formellement proscrite et l'évolution était favorable avec persistance de cicatrices cutanées achromiques (Fig. 5).

Discussion

Le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell sont des toxidermies médicamenteuses graves. Ils se distinguent des autres toxidermies par la présence d'un décollement cutané allant de moins de 10 % (pour le syndrome de Stevens-Johnson) jusqu'à plus de 30 % de la surface corporelle totale (pour le syndrome de Lyell). Ils sont associés à une mortalité élevée. Leur gravité est souvent liée aux troubles hydro-électrolytiques et aux complications infectieuses associées.

La liste des médicaments à haut risque de toxidermie chez l'enfant est longue. Les anti-infectieux (notamment les bêta-lactamines), les anticomitiaux et les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont les classes les plus incriminées pour induire des manifestations cutanéomuqueuses [1]. Le paracétamol et l'ibuprofène sont des médicaments largement prescrits en pédiatrie. Si les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont

I. Alouani (✉) · N. Fihmi · N. Zizi · S. Dikhaye
Service de dermatologie, CHU Mohammed VI d'Oujda,
Faculté de médecine et de pharmacie d'Oujda,
université Mohammed Premier, Oujda, Maroc
e-mail : alouani01@gmail.com

H. Bkiyar · B. Housni
Service de réanimation, CHU Mohammed VI d'Oujda,
Faculté de médecine et de pharmacie d'Oujda,
université Mohammed Premier, Oujda, Maroc



Fig. 1 Macules érythémateuses confluentes en nappes associées à de multiples bulles



Fig. 2 Décollement cutané étendu



Fig. 3 Aspect de peau en « linge mouillé » au niveau de la face latérale du cou



Fig. 4 Atteinte synéchiate des muqueuses orale et conjonctivale



Fig. 5 Photographie après cicatrisation des lésions cutanées

souvent été incriminés, très peu de cas de nécrolyse épidermique toxique secondaire au paracétamol ont été rapportés. L'hépatotoxicité demeure le principal effet indésirable à craindre chez les patients traités par paracétamol. En août 2013, l'agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (Food and Drug Administration) a lancé une alerte concernant le risque de syndrome de Stevens-Johnson ou de nécrolyse épidermique toxique associé au paracétamol avec 91 cas recensés aux États-Unis entre 1969 et 2012 [2]. Cette alerte n'a pas été confirmée par une analyse du réseau national français de pharmacovigilance [3].

La prise en charge repose principalement sur l'arrêt du médicament causal, la réhydratation et la correction des éventuels troubles hydro-électrolytiques. En outre, la peau décollée constitue une immense porte d'entrée et la prévention de l'infection est fondée sur l'application de mesures d'asepsie très strictes. Les soins cutanés et les pansements doivent être réalisés avec sédation/analgésie afin de diminuer la douleur due aux actes thérapeutiques. Le traitement par immunoglobulines (IgIV) a souvent été discuté dans la littérature médicale, mais son efficacité dans la population pédiatrique ne repose que sur quelques cas isolés [4]. La plus large étude s'intéressant à la prise en charge de la nécrolyse épidermique toxique (EuroSCAR) n'avait rapporté aucune amélioration du taux de mortalité chez les 75 patients traités par IgIV (1,5 à 1,9 g/Kg) [5]. Ces résultats ont été confirmés récemment par une étude rétrospective portant sur 64 patients traités par IgIV [6]. L'usage de des corticoïdes est également discuté mais ne semble pas pouvoir être recommandé. D'une part, ils risquent de favoriser les complications infectieuses, d'autre part, la corticothérapie retarde la cicatrisation des lésions cutanées [7].

L'arrêt du médicament et le traitement symptomatique permettent de minimiser les séquelles. Enfin, et contrairement aux autres toxidermies médicamenteuses, les patchs tests sont peu sensibles dans le cas d'un syndrome de Lyell. Les tests de provocations, quant à eux, doivent être évités. D'où l'intérêt de l'étude d'imputabilité pharmacologique.

Conclusion

La nécrolyse épidermique toxique est une pathologie grave associée à une importante morbidité et mortalité. Il est donc important d'alerter les cliniciens, notamment les pédiatres, du risque de réactions sévères d'hypersensibilité suite à la prise de médicaments souvent considérés comme anodins, comme dans le cas du paracétamol. La réexposition au médicament causal comporte un risque de complications fatales.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Pereira FA, Mudgil AV, Rosmarin DM, (2007) Toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol* 56: 181–200
2. FDA Drug Safety Communication: FDA warns of rare but serious skin reactions with the pain reliever/fever reducer acetaminophen. 2013. Disponible sur internet : <https://www.fda.gov/Drugs/Drug-Safety/ucm363041.htm>. Consulté le 25/03/2017
3. Lebrun-Vignes B, Guy C, Jean-Pastor MJ, Gras-Champel V, Zénut M et Réseau français de centres régionaux de pharmacovigilance et Groupe FISARD de la SFD, (2015). Paracétamol et syndrome de Lyell/syndrome de Stevens-Johnson : analyse de la base nationale de pharmacovigilance. *Ann Dermatol Venereol* 142(Suppl): S490
4. Mangla K, Rastogi S, Goyal P, Solanki RB, Rawal RC, (2005) Efficacy of low dose intravenous immunoglobulins in children with toxic epidermal necrolysis: an open uncontrolled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 71: 398–400
5. Schneck J, Fagot JP, Sekula P, Sassolas B, Roujeau JC, Mockenhaupt M, (2008) Effects of treatments on the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR Study. *J Am Acad Dermatol* 58: 33–40
6. Lee HY, Lim YL, Thirumoorthy T, Pang SM, (2013) The role of intravenous immunoglobulin in toxic epidermal necrolysis: A retrospective analysis of 64 patients managed in a specialized center. *Br J Dermatol* 169: 1304–1309
7. Valeyrie-Allanore L, Roujeau JC (2007) Syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique). EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie, 98-270-A-10