

Nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell). À propos de 2 cas.

Toxic epidermal necrolysis. Report of 2 cases.

Abdelhak Ababsa Mouaki

Service de Médecine Interne,
CHU Benflis Touhami, Batna,
Algérie

Correspondance à :
Dr. Abdelhak ABABSA MOUAKI
hhakou2002@yahoo.fr

DOI: <https://doi.org/10.48087/BIMScr.2014.1111>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

Le syndrome de Lyell ou *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN), véritable urgence dermatologique, nécessite un diagnostic précoce et la mise en route rapide d'une thérapeutique lourde. Cette complication iatrogène est heureusement rare, son pronostic reste grave malgré le recours précoce à des unités de soins spécialisées. Nous rapportons deux cas de syndrome de Lyell, ou nécrolyse épidermique toxique (TEN) grave chez deux hommes âgés respectivement de 77 ans et 46 ans. Nous rappelons à cette occasion les signes cliniques et biologiques et soulignent la fréquence et la gravité des toxidermies médicamenteuses graves.

ABSTRACT

Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) is a real dermatological emergency, requiring early diagnosis and early management, using extensive therapeutic treatment. This iatrogenic complication is fortunately rare, but prognosis remains severe despite the early management in special care units. We report here two cases of Toxic Epidermal Necrolysis in two men, aged 77 and 46 years old. By the way, we will review clinical and lab signs and will emphasize the frequency and the severity of iatrogenic drug eruptions.

المخلص

ان متلازمة ليبل (TEN) ، هي احدى الحالات العلاجية الاستعجالية الحقيقية، والتي تتطلب التشخيص المبكر والبدء الفوري بالعلاج. هذا المرض ولحسن الحظ نادرا ما تزال مضاعفاته خطيرة على الرغم من استخدام وحدات العناية المركزة في وقت مبكر . نقدم الان حالتين اهذا المرض وهما على التوالي رجلان 77 عاما و46 عاما. ونقدم الاعراض السريرية والبيولوجية نذكر هذه العيادات والبيولوجي وكذا تواتر هذا المرض وخطورته .

INTRODUCTION

Parmi les toxidermies médicamenteuses graves, le syndrome de Lyell, ou *Toxic Epidermal Necrolysis* (TEN), reste la plus grave des affections muco-cutanées induites par des médicaments. Débutant brutalement par un syndrome d'allure grippale très fébrile et par des signes muqueux, il est caractérisé par une nécrose épidermique globale et étendue sur toute la hauteur du corps muqueux, entraînant de larges décollements avec mise à nu du derme, survenant sur un fond d'érythème douloureux. De nombreuses atteintes extra-dermatologiques peuvent s'y associer : respiratoires, hématologiques et hémodynamiques ... [1].

Beaucoup de médicaments d'usage courant induisent des toxidermies chez 1 à 3 % des utilisateurs. Plus de 90 % des toxidermies sont bénignes (éruptions érythémateuses, urticaire, prurit, photosensibilité...). Les formes qui mettent en jeu le pronostic vital (anaphylaxie, Pustulose Exanthématique Aiguë Généralisée-PEAG, « syndrome d'hypersensibilité » et

surtout syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique) sont très rares (1 cas pour 10.000 à 1.000.000 patients traités pour chacun de ces effets).

Nous rapportons deux observations de patients atteints de toxidermie médicamenteuse grave.

OBSERVATION 1

Monsieur T. Tayeb, âgé de 77 ans, originaire et demeurant à Khenchela, fellah de profession, sans antécédents pathologiques d'allergies médicamenteuses connues y fut admis le 14 Mai 2006 au service de réanimation médicale (CHU de Batna) pour une Toxidermie médicamenteuse. À son arrivée, le patient est conscient, scoré à 14/15 (Glasgow), un état général modérément altéré, pli cutané de Déshydratation, polypnée. Présence de lésions cutanées à type de brûlures de 2^{ème} degré étendues occupant 85 % de la surface corporelle. L'anamnèse ne rapportait aucune pathologie. Le cliché pleuro-pulmonaire a noté

Pour citer l'article :

Ababsa Mouaki A.
Nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell). À propos de deux cas. *Batna J Med Sci* 2014;1(1):41-43.
<https://doi.org/10.48087/BIMScr.2014.1111>

des infiltrations pulmonaires diffuses des deux champs pulmonaires. ECG à la limite de la normale en dehors d'une tachycardie. L'examen Ophtalmologique avait révélé une kératite. Fréquence respiratoire à 26 /min ; TA: 120/40; Fréquence cardiaque: 107 /min.

Sur le plan biologique : Urée sanguine : 2,87 g/l, Créatininémie : 63 mg/l, Glycémie : 1,53 g/l, Natrémie : 131 meq/l ; Kaliémie : 7,15 meq/l ; Chlorémie : 113 mmol/L ; TP : 60% ; Globules blancs : 3600/mm³ ; INR : 1,5 ; SPO₂ :95%.

Le début de la symptomatologie remonte à 6 jours où le patient a consulté en ambulatoire pour une asthénie, un traitement à base d'antibiotiques (sulfamides) a été prescrit, et au 3^{ème} jour du traitement, apparaît une éruption cutanée avec des lésions à type de brûlure touchant particulièrement les membres supérieurs et inférieurs.

Notre attitude thérapeutique était la suivante : pose d'un cathéter central, Anticoagulant (Lovenox 40mg S/C), Oxygénothérapie par sonde nasale (3 L/min), Remplissage selon la formule de PARCLON (2 à 4 cc /kg /% de Surface Brûlée, Analgésiques (Paracétamol), Antibiotiques (Cefazoline ; Gentamycine ; Métronidazole) ; Séance de dialyse et bilan post-dialyse : Urée : 0,92 g/L, Créat : 28 mg/L, K⁺ :5,2 meq/L. L'évolution était défavorable et le patient est décédé le 6^{ème} jour suite à un sepsis grave, une souffrance multiviscérale et des troubles électrolytiques.

OBSERVATION 2

Patient âgé de 46 ans, originaire et demeurant à Mérouana (Batna), sans profession, sans antécédents pathologiques d'allergies médicamenteuses connues fut admis le 21 janvier 2007 au service de néphrologie (CHU de Batna) pour une éruption cutanée généralisée. À son arrivée, le patient est conscient, scoré à 11/15 (Glasgow), en état général très altéré, pli cutané de déshydratation, polypnée, ascite. L'examen clinique retrouve des lésions cutanées à type de brûlures de 2^{ème} degré étendues occupant 65 % de la surface corporelle. Dans les antécédents du patient nous avons noté une hypertension artérielle évoluant depuis deux ans et une insuffisance rénale terminale en phase de dialyse depuis 6 mois. Notion d'OAP et de hernie ombilicale.

La radiographie du thorax (face) avait noté une cardiomégalie. ECG : indice de Socolov > 35. Fréquence respiratoire : 22 /min. TA : 180 / 90 ; fréquence cardiaque : 75 cycles /min.

La symptomatologie remontait à 20 jours marquée par l'apparition d'une éruption généralisée avec papules érythémateuses et squameuses, suite à une transfusion du sang le même jour. Les lésions apparaissaient au niveau des articulations et des cuisses puis se généralisaient à tout le corps.

Sur le plan biologique, urée sanguine : 2,85 g/L, créatininémie : 200 mg/l, Glycémie : 1,83 g/l, natrémie : 128 meq/l ; kaliémie : 6,3 meq /L ; Chloreémie : 113 mmol/L ; acide urique : 134 mg/l ; hémocrite: 23%.

La prise en charge thérapeutique avait reposé sur les anticoagulants (Lovenox, 40mg S/C), l'oxygénothérapie (3 L/min), un remplissage selon la formule de PARCLON (2 à 4 cc/kg/% de Surface Brûlée ; analgésiques (Paracétamol), antibiotiques (cefazoline ; Gentamycine ; métronidazole). D'autres thérapeutiques : captopril, nicardipine, Prednisone. Séance de dialyse et bilan post-dialyse : Urée :0,92g/L, créat : 28 mg/L, K⁺:5,2 meq/L.

L'évolution était marquée par une aggravation progressive de l'état du patient avec généralisation des lésions (**Figure 1**) et altération de l'état général, et le décès est survenu au 23^{ème} jour d'hospitalisation.



Figure 1 : patient âgé de 46 ans (cas numéro 2). Lésions de brûlure du 2^{ème} degré secondaires à une toxidermie.

DISCUSSION

Le syndrome de Lyell, ou nécrolyse épidermique toxique, est la plus grave des réactions cutanées médicamenteuses bulleuses [1]. Débutant brutalement par un syndrome d'allure grippale très fébrile et par des signes muqueux, il est caractérisé par une nécrose épidermique globale et étendue, entraînant de larges décollements avec mise à nu du derme, survenant sur un fond d'érythème douloureux [2]. De nombreuses atteintes extra-dermatologiques s'y associent : oculaires, respiratoires, hématologiques, hémodynamiques, cytolyses diverses...

Les principaux médicaments responsables sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les sulfamides antibactériens et les anticonvulsivants, avec un délai moyen de deux semaines avant l'apparition des signes cutanés [2-4]. L'évolution, est le plus souvent dramatique. La mortalité est, selon les auteurs, de 20 à 70%.

On évoque trois facteurs au moins dans la pathogénie du syndrome de Lyell : un terrain prédisposant ; un médicament inducteur ; et une infection associée. Le mécanisme physiopathologique intime est mal connu. Outre le rôle déjà évoqué du système HLA, certains arguments suggèrent une médiation immunologique : les rares accidents après réintroduction surviennent avant la 48^{ème} heure [2,5]. Cependant, aucune preuve formelle n'existe. Il existe rarement des anticorps antiépiderme sériques. Le complément semble normal. Les tests de transformation lymphoblastique en présence du médicament ont donné des résultats contradictoires et non reproductibles. Un autre facteur plus récemment évoqué pourrait être un métabolisme médicamenteux anormal. La femme est deux fois plus souvent atteinte que l'homme, mais aucune tranche d'âge n'est épargnée [1,2].

Le traitement est de mieux en mieux codifié ; il doit être entrepris dans des unités de soins intensifs [6]. En raison de l'importance des atteintes muqueuses et viscérales, il est plus « complexe » que celui des brûlés. La corticothérapie générale est inefficace, ne prévient pas l'extension des décollements et aggrave le risque septique. Le remplissage vasculaire précoce, dont le volume est moindre que celui d'un brûlé de même surface est fondamental. Le schéma thérapeutique comporte également la surveillance des constantes vitales toutes les deux heures, de larges apports hydriques pour compenser les pertes insensibles cutanées – en fonction de la surface décollée, des apports caloriques élevés par nutripompe, le réchauffement des patients diminue le catabolisme azoté, antiseptie cutanée et muqueuse minutieuse. En cas de suspicion de sepsis, une antibiothérapie antistaphylococcique dans les premiers jours, puis anti-pyocyanique doit être prescrite [7,8].

CONCLUSION

La nécrolyse épidermique toxique est une pathologie grave et responsable d'une importante mortalité et morbidité. Ces observations illustrent l'importance d'une prise en charge précoce et multidisciplinaire des patients atteints de la TEN au sein d'une unité de soins intensif.

Il est souhaitable de souligner que la prescription médicamenteuse doit être bien réfléchie et fondée, surtout en ce qui concerne les antibiotiques ; la consultation précoce devant être systématique devant tout symptôme dermatologique post-médicamenteux. Tous ces moyens de prévention contribueront à réduire davantage la fréquence de cette affection et à améliorer le pronostic.

Déclaration d'intérêts : aucun auteur n'a de conflit d'intérêt à déclarer en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Saïag J.-C. Roujeau R. Touraine. Syndrome de Lyell. Rev Prat (Paris) 1988 38 (23): 1617-22
2. Gerull R, Nelle M, Schaible T. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: a review. Crit Care Med. 2011 Jun;39(6):1521-32.
3. Kourouma S, Sangaré A, Kaloga M, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: retrospective study of 185 cases in Abidjan (Côte d'Ivoire). Med Sante Trop. 2014 Feb 1;24(1):94-98.
4. Ferrandiz-Pulido C1, Garcia-Patos V. A review of causes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. Arch Dis Child. 2013 Dec;98(12):998-1003.
5. Tartarone A, Lerosé R. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: what do we know?. Ther Drug Monit. 2010 Dec;32(6):669-72.
6. Siah S, Baite A, Bakkali H, Atmani M, Ababou K, and Ihray H. Prise en Charge du Syndrome de Lyell ou Necrolyse Epidermique Toxique. Rev Prat (Paris) 1988 38 (23): 1617-22.
7. Kim HI, Kim SW, Park GY, et al. Causes and treatment outcomes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in 82 adult patients. Korean J Intern Med. 2012 Jun;27(2):203-10.
8. Valeyrie-Allanore L, Ingen-Housz-Oro S, Colin A, Thuillot D, et al. Pain management in Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and other blistering diseases. Ann Dermatol Venereol. 2011 Oct;138(10):694-7.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « *l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna* »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la lecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.com

