

Fait clinique

# Toxidermie à l'allopurinol : vigilance à la prescription !

*Cutaneous reaction due to allopurinol: Vigilant prescribing is needed!*

N. Fihmi<sup>a,\*</sup>, I. Alouani<sup>a</sup>, Z. Alami<sup>b</sup>, N. Zizi<sup>a</sup>, S. Dikhaye<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de dermatologie et vénérérologie, CHU Mohammed VI-université Mohammed premier, 60000 Oujda, Maroc

<sup>b</sup> Service de pharmacie et pharmacologie clinique, CHU Mohammed VI - université Mohammed premier, 60000 Oujda, Maroc

Reçu le 18 décembre 2016 ; accepté le 23 mars 2017

Disponible sur Internet le 8 juillet 2017

## Résumé

L'allopurinol est un médicament hypouricémiant de prescription très facile et usuelle. Or, c'est l'un des principaux médicaments pourvoyeurs de toxidermies graves. L'objectif de notre travail est de souligner l'importance de réserver ce médicament aux cas justifiés, vus les risques de survenue des effets indésirables potentiellement graves. Nous rapportons une série rétrospective de 4 cas de toxidermie à l'allopurinol : syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS) ( $n = 3$ ) et syndrome de Lyell ( $n = 1$ ). Le délai moyen d'apparition des signes après la prise médicamenteuse était de 4 semaines. L'imputabilité médicamenteuse était vraisemblable pour les 4 dossiers. Le médicament incriminé était arrêté dans tous les cas et l'évolution était favorable dans deux cas. Cependant, deux décès ont été notés dans un contexte de choc septique et de myocardite. Les différentes études montrent qu'il existe une méconnaissance de ce médicament de la part des prescripteurs, en termes de respect des indications et d'ajustement des posologies. Comme tout traitement, son indication doit être réfléchie et se fonder sur les recommandations de bonne pratique. Seul le contrôle du mésusage de l'allopurinol pourrait permettre de réduire de moitié le nombre de cas de toxidermie grave. © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Allopurinol ; Goutte ; Hyperuricémie ; Mésusage ; Toxidermies

## Abstract

Allopurinol is the most widely used agent to treat hyperuricemia. However, its misuse can lead to severe toxic dermal reactions. Herein we report four retrospective cases of cutaneous reaction due to allopurinol: drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) ( $n = 3$ ), and Lyell syndrome ( $n = 1$ ). The median time from introduction of the drug to onset of reaction was four weeks. Incrimination of the drug was probable in all 4 cases. Allopurinol was stopped immediately and a favorable outcome was observed in two cases. Two deaths were recorded due to septic shock and myocarditis. Many studies have shown a lack of knowledge concerning the indications and dosage of this agent. Like with all drugs, it should be used in a rational manner and the guidelines should be followed. Control of its misuse is the only way to reduce the rate of severe toxic dermal reactions. © 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Keywords:** Allopurinol; Gout; Hyperuricemia; Misuse; Serious toxic dermal reactions

## 1. Introduction

L'allopurinol est un médicament hypouricémiant de prescription très facile et usuelle. Or, c'est l'un des principaux

médicaments pourvoyeurs de toxidermies parfois mortelles (entraînant 0,1 % de toxidermies graves [1]).

La mauvaise utilisation en termes de respect des indications et de suivi de traitement justifie un rappel aux médecins traitants.

L'objectif de notre travail est de souligner l'importance de réserver ce médicament aux cas justifiés au vu des risques de survenue des effets indésirables potentiellement graves.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [nfihmi@gmail.com](mailto:nfihmi@gmail.com) (N. Fihmi).

## 2. Patients et méthodes

C'est une étude rétrospective descriptive menée au service de dermatologie et vénéréologie du centre hospitalier universitaire Mohammed VI d'Oujda sur une période de 3 ans portant sur tous les cas de toxidermie à l'allopurinol. Ont été inclus, les patients pour lesquels le diagnostic de toxidermie a été retenu sur les arguments cliniques et paracliniques. Pour l'étude de l'imputabilité médicamenteuse, le service de dermatologie travaille en collaboration avec le centre de pharmacovigilance selon la méthode Bégau.

Les différents paramètres recensés étaient épidémiologiques, cliniques et paracliniques et évolutifs.

## 3. Résultats

Notre série était constituée de 4 cas de sexe masculin. L'âge moyen de nos patients était de  $46 \pm 14,5$  ans. Aucun antécédent d'accident médicamenteux antérieur ou d'association à une infection par les hépatites virales et par le virus de l'immunodéficience humaine n'était noté chez nos patients.

L'insuffisance rénale préalable concerne deux patients sur l'ensemble de la série.

L'allopurinol était prescrit devant une hyperuricémie avec ou sans manifestation clinique de goutte avec une dose moyenne quotidienne de 275 mg/j. L'analyse des médicaments associés a montré un cas associant un diurétique thiazidique.

Le délai moyen d'apparition des signes après le début de prises médicamenteuses était de 4 semaines avec des extrêmes allant de 10 jours à 45 jours sans notion d'augmentation des doses d'allopurinol.

La forme clinique la plus recensée était le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS syndrome) qui était retrouvé dans 3 cas. Le diagnostic a été retenu selon les critères issus des données du registre européen des effets indésirables cutanés sévères (REGISCAR) [2]. Un patient a présenté un syndrome de Lyell.

Biologiquement, on notait une ou plusieurs anomalies de l'hémogramme et une atteinte viscérale hépatique, cardiaque, pulmonaire et ou rénale dans tous les cas. Les caractéristiques cliniques et paracliniques et évolutives des 4 patients sont résumées dans le [Tableau 1](#).

Tableau 1  
Caractéristiques cliniques et paracliniques et évolutives des patients.

| Patients                         | 1   | 2   | 3   | 4   |
|----------------------------------|---|---|---|---|
| Sexe                             | Masculin  | Masculin  | Masculin  | Masculin  |
| Âge (ans)                        | 30  | 58  | 38  | 59  |
| Antécédents                      | Drépanocytose, diabète sous insulinothérapie, insuffisance rénale chronique sur néphropathie diabétique   | Hypertension artérielle sous diurétique thiazidique   | Asthme sous ventoline   | Néo de la vessie, Insuffisance rénale fonctionnelle   |
| Dose d'allopurinol               | 200 mg/j  | 200 mg/j  | 300 mg/j  | 400 mg/j  |
| Délai (jours)                    | 10  | 33  | 37  | 45  |
| Signes cutanéomuqueux            | Éruption prurigineuse : cocardes atypiques du tronc, purpura des membres, bulles, Nikolski + (surface cutanée décollée 30 %)<br>Érosions buccales, oculaires et génitales | Exanthème maculopapuleux prurigineux, purpura des membres (surface cutanée 80 %)<br>Enanthème | Exanthème maculopapuleux prurigineux (surface cutanée 60 %)<br>Pas d'atteinte des muqueuses | Exanthème maculopapuleux non prurigineux, purpura des membres (surface cutanée 70 %)<br>Érosions buccales                         |
| Fièvre $\geq 38,5^\circ\text{C}$ | Oui   | Oui   | Oui   | Non   |
| Adénopathies                     | Non   | Oui   | Oui   | Oui   |
| Anomalie hématologiques          | Hyperleucocytose, anémie et lymphopénie   | Hyperleucocytose, hyperéosinophilie à 1870 éléments/mm <sup>2</sup>                           | Hyperleucocytose, hyperéosinophilie à 1750 éléments/mm <sup>2</sup>                         | Hyperleucocytose, hyperéosinophilie à 812 éléments/mm <sup>2</sup> , anémie   |
| Atteinte hépatique               | Non   | Non   | Cytolyse 5 $\times$ normale, cholestase 5 $\times$ normale                                  | Cytolyse 5 $\times$ normale, cholestase 6 $\times$ normale  |
| Atteinte rénale                  | Insuffisance rénale chronique avec troubles hydroélectriques  | IR  | Non   | Aggravation de l'insuffisance rénale aiguë sur un fond chronique, néphrite interstitielle immuno-allergique sur la Biopsie rénale |
| Diagnostic retenu                | Syndrome de Lyell   | DRESS syndrome certain (score 6 selon REGISCAR)   | DRESS syndrome certain (score 6 selon REGISCAR)   | DRESS syndrome certain (score 6 selon REGISCAR)   |
| Traitement                       | Arrêt du médicament<br>Soins locaux cutanéomuqueux et réhydratation<br>Dialyse  | Arrêt du médicament<br>Émollients   | Arrêt du médicament<br>Émollients   | Arrêt du médicament<br>Émollients   |
| Évolution                        | Décès par choc septique   | Régressions du rash et énanthème, disparition des adénopathies au bout de 18 jours            | Régression du rash cutané et disparition des adénopathies au bout de 17 jours               | Décès par arrêt cardiaque sur myocardite  |

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5669875>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5669875>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)