Revue du rhumatisme 81 (2014) 16–22

Disponible en ligne sur SciVerse ScienceDirect www.sciencedirect.com

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

Mise au point

DRESS syndrome☆

Vincent Descamps[a,*], Sylvie Ranger-Rogez[b]

[a] *Service de dermatologie, hôpital Bichat – Claude-Bernard, centre hospitalier Bichat – Claude-Bernard, 46, rue Henri-Huchard, 75877 Paris, France*
[b] *Laboratoire de virologie, hôpital Dupuytren, Limoges, France*

INFO ARTICLE

Historique de l'article :
Accepté le 29 avril 2013
Disponible sur Internet le 29 juin 2013

Mots clés :
DRESS
DIHS
Hypersensibilité
Human Herpesvirus 6
Epstein-Barr virus
Cytomégalovirus
Toxidermie
HLA

RÉSUMÉ

Le Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS), défini initialement comme une toxidermie grave, est considéré aujourd'hui comme un syndrome induit par des médicaments pouvant mettre en jeu le pronostic vital par la survenue de manifestations viscérales sévères. Il est caractérisé par un long délai d'apparition entre la prise médicamenteuse et le début des manifestations, et par une évolution prolongée souvent par poussées même après l'arrêt du médicament causal. Sa physiopathologie reste incomplètement comprise et fait intervenir des réactivations des virus herpès (HHV-6, HHV-7, EBV, CMV) et une forte réponse immune dirigée contre ces virus. Les médicaments pourraient intervenir à la fois sur le contrôle épigénétique pour favoriser la réactivation virale et sur une réponse immune lymphocytaire T (LT) antivirale en interagissant avec le récepteur du complexe majeur d'histocompatibilité chez des individus prédisposés génétiquement.

© 2013 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Le DRESS est une toxidermie sévère pouvant mettre en jeu le pronostic vital [1,2]. Sa gravité est liée aux manifestations systémiques pouvant évoluer vers une défaillance multiviscérale. Ce syndrome a des caractéristiques très spécifiques en particulier chronologiques. Sa physiopathologie est aujourd'hui mieux comprise faisant intervenir un terrain immunogénétique prédisposant et une réactivation des herpèsvirus dominés par le virus HHV-6.

Nous présentons à partir d'une observation typique les avancées récentes concernant ce syndrome.

1. Cas clinique

Un patient d'origine laotienne âgé de 62 ans était hospitalisé pour une éruption cutanée morbilliforme fébrile évoluant rapidement vers une érythrodermie (Fig. 1).

Elle avait été précédée par une odynophagie qui avait motivé la prescription d'amoxicilline depuis une semaine et arrêté après trois jours suite à l'apparition de l'éruption. Le patient était adressé avec suspicion d'une toxidermie à l'amoxicilline.

À l'examen, le patient présentait une érythrodermie, un œdème du visage, des lésions cutanées purpuriques aux extrémités, une polyadénopathie, une odynophagie, et une fièvre à 39 °C.

Sur le bilan biologique, étaient notés un syndrome mononucléosique, une cytolyse hépatique (transaminases à 6N) et une éosinophilie à 900/mm^3.

Le diagnostic de DRESS était porté devant l'association d'une éruption cutanée fébrile, un œdème du visage, une polyadénopathie, un syndrome mononucléosique, une hyperéosinophilie, une atteinte viscérale hépatique. L'enquête d'imputabilité médicamenteuse révélait que le patient était traité depuis trois semaines par allopurinol. L'odynophagie qui avait justifié la prescription d'amoxicilline était considérée comme la première manifestation du DRESS. Le diagnostic de DRESS à l'allopurinol était le plus vraisemblable avec un score d'imputabilité de Begaud C3S3I4.

Il développait à quatrième jour de son hospitalisation un syndrome d'activation macrophagique avec pancytopénie (thrombopénie à 68 000/mm^3, neutropénie à 83/mm^3 et anémie), augmentation de la ferritinémie, des LDH et des triglycérides, confirmé par un myélogramme (Fig. 2). De façon parallèle, la cytolyse hépatique se majorait avec une élévation des transaminases à 20N. Le patient était transféré en unité de soins intensifs et un traitement spécifique était débuté (immunoglobulines intraveineuses [IGIV] et corticothérapie générale).

La PCR HHV6 était fortement positive dans la moelle (5 411 000 copies/10^6 cellules) et le sang (20 000 copies/10^6 cellules) au moment du syndrome d'hémophagocytose mais

DOI de l'article original : http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2013.05.002.
☆ Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.
* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : vincent.descamps@bch.aphp.fr (V. Descamps).

1169-8330/$ – see front matter © 2013 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2013.04.014

Fig. 1. A. Érythème et œdème du visage caractéristiques. B. Exanthème avec lésions purpuriques au niveau des jambes.

déjà fortement positive dès l'admission (68 000 copies/10^6 cellules) et sur un sérum réalisé en ville au moment de l'angine et étudié a posteriori (983 copies/mL). Une PCR HHV-7 était aussi positive mais les PCR EBV et CMV étaient négatives.

Après normalisation complète clinique et biologique la corticothérapie générale était progressivement diminuée. Du fait

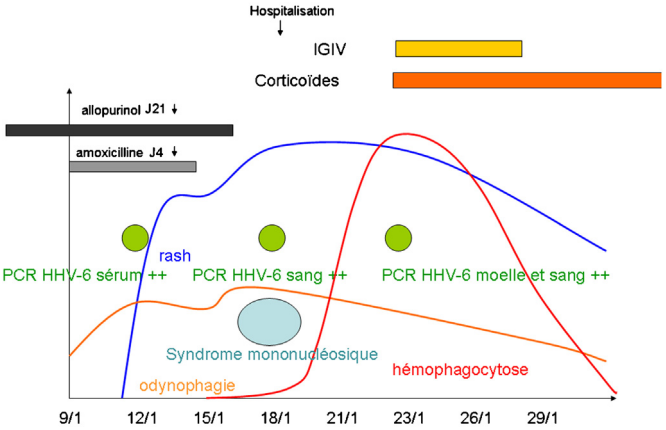

Fig. 2. Schéma de l'évolution du rash, de l'odynophagie, du syndrome d'activation macrophagique en fonction des prises médicamenteuses et des traitements. Les prélèvements pour les PCR virales HHV-6 (sérum, sang total, moelle) sont notés.

de la réapparition lors des diminutions de la prednisone d'une hyperéosinophilie et d'un prurit, la corticothérapie pouvait être arrêtée seulement neuf mois après le début des manifestations.

Dix mois après le diagnostic de DRESS survenait une hyperthyroïdie avec goitre thyroïdien, tachycardie, confirmée par un effondrement de la TSH ultrasensible et élévation de la T3L et T4L. Les anticorps antithyroperoxydase, antithyroglobuline, et anti-récepteur à la TSH étaient positifs. Le diagnostic de thyroïdite auto-immune à type de maladie de Basedow compliquant un DRESS était porté.

2. Un tableau clinicobiologique bien défini

Les critères diagnostiques du DRESS sont bien définis (Tableau 1) [3,4]. À la phase d'état s'associent une éruption érythémateuse souvent prurigineuse avec un œdème du visage, une polyadénopathie, une fièvre élevée. L'éruption évolue souvent rapidement vers une érythrodermie. L'atteinte cutanée peut être pustuleuse. Elle s'associe souvent à une atteinte muqueuse avec pharyngite inaugurale et érosions buccales. Sur le plan biologique l'hyperéosinophilie est souvent absente au début du DRESS. Elle est précédée par une lymphopénie ou une lymphocytose avec présence de lymphocytes atypiques hyperbasophiles qu'il faudra rechercher sur un frottis sanguin, réalisant un syndrome mononucléosique. Les autres manifestations cliniques et biologiques sont en rapport avec les atteintes viscérales.

3. Une sévérité liée à des atteintes viscérales

La sévérité du DRESS est liée aux atteintes viscérales dominées par les atteintes hépatiques mais qui sont variées : insuffisance rénale, pneumopathie interstitielle, myocardite, pancréatite, méningo-encéphalite, ou syndrome d'activation macrophagique. Les syndromes d'hémophagocytose sont fréquents avec parfois uniquement des signes biologiques (élévation de la ferritinémie, des LDH et des triglycérides) avant les signes d'insuffisance médullaire. Une hypocalcémie est fréquente avec une procalcitonine sanguine élevée. Les atteintes viscérales peuvent s'associer pour évoluer vers un état de défaillance multiviscérale. Ainsi dans un travail rétrospectif sur les DRESS sévères (DRESS à l'origine d'une hospitalisation en unité de soins intensifs ou responsable du décès), 11 des 15 patients avaient un tableau de défaillance multiviscérale [5].

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/6125747

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/6125747

Daneshyari.com