



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



THÉRAPEUTIQUE

Traitement des toxidermies graves

Treatment of severe cutaneous adverse drug reactions

S. Ingen-Housz-Oro ^{a,*,b,c}, T.-A. Duong ^{a,b},
N. de Prost ^{b,d}, A. Colin ^{a,b}, L. Fardet ^{a,b,c},
B. Lebrun-Vignes ^{b,c,e}, A. Barbaud ^{b,c,f},
O. Chosidow ^{a,b,c}, P. Wolkenstein ^{a,b},
pour le centre de référence des dermatoses bulleuses
toxiques et toxidermies graves et le FISARD

^a Service de dermatologie, hôpital Henri-Mondor, AP–HP, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94000 Créteil, France

^b Centre de référence des dermatoses bulleuses toxiques et toxidermies graves (filiale FIMARAD), hôpital Henri-Mondor, AP–HP, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94000 Créteil, France

^c FISARD (groupe toxidermies de la Société française de dermatologie), 10, cité Malesherbes, 75009 Paris, France

^d Réanimation médicale, hôpital Henri-Mondor, AP–HP, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94000 Créteil, France

^e Pharmacovigilance, hôpital de La Pitié-Salpêtrière, AP–HP, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^f Service de dermatologie et allergologie, hôpital Tenon, AP–HP, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France

Reçu le 30 novembre 2017 ; accepté le 14 février 2018



* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : saskia.oro@aphp.fr (S. Ingen-Housz-Oro).

MOTS CLÉS

Syndrome de Stevens-Johnson ;
Syndrome de Lyell ;
PEAG ;
DRESS

KEYWORDS

Stevens-Johnson syndrome;
Lyell syndrome;
AGEP;
DRESS

Introduction

Les toxidermies graves regroupent principalement la nécrolyse épidermique (qui inclut, en fonction de la surface décollée, le syndrome de Stevens-Johnson [SJS, < 10 %], le syndrome de chevauchement [10–29 %] et la nécrolyse épidermique toxique, ou syndrome de Lyell [NET, ≥ 30 %]), le DRESS (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) et la PEAG (pustulose exanthématique aiguë généralisée). L'incidence de la nécrolyse épidermique est de 1 à 2 cas/million d'habitants/an. Celle du DRESS n'est pas connue, mais chez les patients mis sous antiépileptiques, l'incidence est de 1 cas/10 000 voire 1/1000 [1]. Ces toxidermies graves peuvent menacer le pronostic vital et fonctionnel (Tableau 1) [2].

Avant la prise en charge spécifique, trois étapes sont indispensables en urgence :

- faire le diagnostic du type de la toxidermie (Tableau 2) ;
- identifier le ou les médicament(s) potentiellement inducteurs pour un arrêt immédiat — l'intérêt pronostique d'un arrêt précoce ayant été clairement démontré, au moins pour SJS/NET — [3] ;
- orienter le patient vers un service, en général de dermatologie, expert dans la prise en charge des toxidermies graves.

Pour les patients atteints de nécrolyse épidermique, compte tenu de l'importance majeure des soins de support dont la qualité permet la réduction de la mortalité [4,5], le transfert devrait se faire dans un service habitué à la prise en charge des toxidermies graves et proche dans tous les cas d'une réanimation. L'algorithme de transfert est détaillé sur la Fig. 1.

Traitement de la nécrolyse épidermique

Traitement de la phase aiguë

L'arrêt le plus tôt possible du (ou des) médicament(s) imputable(s) est la mesure de première urgence ; la valeur pronostique de cette mesure a été démontrée dans le SJS/NET et semble logiquement extrapolable à toutes les autres toxidermies graves [3]. Si le médicament a une très longue demi-vie et est dialysable, une épuration extrarénale (pour en accélérer l'élimination de l'organisme) pourra être discutée. La prise en charge en unité spécialisée est indispensable. En effet, les soins de support sont à ce jour la base du traitement, leur optimisation ayant permis une réduction majeure de la mortalité [4,5]. Ce traitement, avant tout symptomatique, est détaillé dans le Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1012735/fr/necrolyse-epidermique-syndromes-de-stevens-johnson-et-de-lyell (Tableau 3) dont les grandes lignes sont communes à d'autres recommandations européennes [6] : hydratation adaptée à la surface décollée/décollable, réchauffement, bains/pulvérisations antiseptiques, pansements gras non collants, soins pluri-quotidiens des muqueuses buccale, oculaire et génitale, nutrition entérale, antalgie [7], prévention du syndrome de stress post-traumatique, avec surveillance médicale, paramédicale et biologique très rapprochée de l'état cutané et systémique, en particulier constantes vitales, signes de sepsis, fonctions respiratoire et rénale.

Les cartes bactériennes répétées sont utiles pour préciser la colonisation/surinfection bactérienne (type de germe et nombre de colonies) et donc le risque septique (excellente valeur prédictive négative pour le staphylocoque doré et le bacille pyocyanique), essentiellement associé à l'étendue

de la surface décollée [8]. Il est aussi possible que les translocations bactériennes d'origine digestive jouent un rôle.

Environ un quart des patients a besoin d'une ventilation mécanique en réanimation, essentiellement pour sepsis, défaillance d'organe (respiratoire ou rénale le plus souvent) ou sédation rendue nécessaire par la douleur et/ou l'extension de la surface décollée. Une fibroscopie bronchique est souvent nécessaire pour évaluer l'atteinte trachéo-bronchique spécifique en phase aiguë [9]. Une dialyse est requise chez 9 % des patients atteints de nécrolyse épidermique, les plus graves en termes de décollement et souvent quand la maladie est induite par l'allopurinol [10]. Le pronostic global des patients admis en réanimation pour défaillance multiorgane est très péjoratif (mortalité 57 %) [11].

À ce jour, aucun traitement spécifique n'a fait la preuve de sa supériorité par rapport aux soins de support seuls dans la nécrolyse épidermique [12,13].

La ciclosporine (anti-apoptotique et inhibiteur des CD8 cytotoxiques) pourrait être associée à une réduction de la mortalité globale de la maladie en phase aiguë. L'équipe de l'hôpital Mondor a réalisé un premier essai prospectif, monocentrique chez 29 patients sélectionnés, traités à 3 mg/kg pendant 10 jours puis arrêtés sur 1 mois. Alors que 2,75 décès étaient prédits par le SCORTEN [2], aucun n'avait été observé après ciclosporine ; de plus il n'y avait pas de progression du décollement dans 62 % des cas [14]. Une étude comparative avec les immunoglobulines intraveineuses a montré un bénéfice de la ciclosporine sur la mortalité [15]. Une étude espagnole récente comparant rétrospectivement les pratiques dans deux centres hospitaliers d'une même ville, sans randomisation ($n=26$ traités par ciclosporine versus 16 non traités) a montré une réduction de la mortalité chez les patients du service où la ciclosporine était donnée [16]. Une autre étude rétrospective singapourienne récente a confirmé cette tendance de réduction de la mortalité prédite par le SCORTEN chez les patients recevant la ciclosporine [17] tout comme une méta-analyse sur données publiées (avant la parution de notre 2^e étude, cf. en infra) [18]. Pour certains, par assimilation au traitement du rejet aigu de greffe d'organe solide ou de la réaction du greffon contre l'hôte, une association

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8710898>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8710898>

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