

Une alliance redoutable lupus érythémateux systémique et nécrolyse épidermique toxique : à propos d'un cas

C.KADDOURI^{1, 2, 3}, I. LASSOULI^{1, 2, 3}, M.MOUDATIR^{1, 2, 3}, K.ECHCHILALI^{1, 2, 3}, M.BENZAKOUR^{1, 2, 3}, H.ELKABLI^{1, 2, 3}

¹ *Department de médecine interne, Centre hospitalier universitaire IBN ROCHD, Casablanca, Maroc*

² *Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca, Université Hassan II, Casablanca, Maroc*

³ *Laboratoire d'Immunologie Clinique d'Inflammatoire et Allergie (LICIA), Casablanca, Maroc*

Résumé

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune chronique aux manifestations hétérogènes, avec prédominance de l'atteinte cutanée. La nécrolyse épidermique toxique (NET) est une réaction médicamenteuse rare et potentiellement mortelle. L'association du LES et de la NET est extrêmement rare et souvent fatale. Nous rapportons le cas d'une patiente de 22 ans, sans antécédents pathologiques notables, admise pour un lupus érythémateux systémique récemment diagnostiqué, se manifestant par une atteinte cutanée aiguë, sévère et étendue. L'examen clinique objectivait des lésions en rapport avec sa maladie lupique étendues et surinfectées. Le bilan biologique révélait des anticorps antinucléaires (AAN) positifs à 1:320, des anticorps anti-ADN natif et anti-Sm positifs, une protéinurie à 2 g/24 heures, une anémie hémolytique auto-immune et une lymphopénie. Une antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique a été instaurée en raison de la surinfection, suivie d'une corticothérapie forte dose orale. La patiente a rapidement présenté un érythème confluant, un décollement épidermique bulleux diffus avec signe de Nikolsky positif, compatible avec une nécrolyse épidermique toxique. Malgré l'arrêt du médicament suspect, l'évolution fut défavorable ayant nécessité une prise en charge réanimatoire intensive suite à la survenue d'une défaillance multiviscérale, conduisant au décès deux jours après l'admission en unité de soins intensifs. Ce cas illustre la rareté et la gravité de la NET au cours d'un LES actif et souligne l'importance d'un diagnostic précoce, d'une vigilance accrue vis-à-vis des traitements médicamenteux et d'une prise en charge multidisciplinaire intensive.

Mots-clés : Lupus érythémateux systémique ; Nécrolyse épidermique toxique ; Syndrome de Lyell ; Réaction cutanée médicamenteuse grave ; Maladie auto-immune ; Cas Clinique

1. Introduction :

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune chronique multisystémique, caractérisée par une grande hétérogénéité clinique et évolutive. Les manifestations cutanées constituent l'un des modes révélateurs les plus fréquents de la maladie et peuvent varier de formes bénignes à des atteintes sévères mettant en jeu le pronostic vital [1,2].

La nécrolyse épidermique toxique (NET), également appelée syndrome de Lyell, est une toxidermie grave, rare, le plus souvent médicamenteuse, caractérisée par une destruction massive de l'épiderme par apoptose kératinocytaire, responsable de décollements cutanés étendus et de complications systémiques sévères [3].

L'association entre le LES et la NET est exceptionnelle mais redoutable. Elle pose des difficultés diagnostiques, notamment avec certaines formes sévères de lupus cutané aigu ou bulleux, et thérapeutiques, du fait du terrain

* Auteur correspondant: Chaymaa KADDOURI

immunologique particulier et de la fréquence des complications [4,5]. Nous rapportons ici un cas dramatique de NET survenant chez une patiente atteinte d'un LES récent, illustrant la gravité de cette association.

2. Observation:

Il s'agit d'une patiente âgée de 22 ans sans antécédents pathologiques particuliers, admise au service de médecine interne, pour un lupus érythémateux systémique récent révélé par une atteinte cutanée sévère et étendue d'installation aiguë ; faite de lésions de lupus discoïde au niveau des pavillons des oreilles et du visage (Figure 1), des ulcérations cutanées étendue sur le cou, le thorax, la cavité buccale et sur le dos qui étaient toutes impétiginisées (Figure2), avec en plus sur les paumes des deux mains des lésions cutanées vasculaires. Un lupus érythémateux systémique était retenu devant les AAN positifs à 320, les Anti DNA et Anti Sm positifs avec une protéinurie positive à 2g/24h et une atteinte hématologique faite d'une AHAI et d'une lymphopénie.

Devant la surinfection des lésions cutanées une antibiothérapie fut prescrite à type d'amoxicilline acide clavulanique dès l'admission et une corticothérapie a été prescrite en IV le 2ème jour, l'évolution a été marquée par l'aggravation des lésions cutanées par l'apparition de nappes d'érythème confluent avec des décollements bulleux diffus déterminant un aspect en linge mouillé, un Nikolsky positif évoquant un syndrome de Lyell. (Figure 3 et 4)

L'enquête de pharmacovigilance avait incriminé l'antibiotique dans la survenue de cette nécrolyse épidermique toxique qui a été remplacé par la ciprofloxacine associée à des soins locaux tout en maintenant la corticothérapie. L'évolution était très défavorable ayant nécessité un transfert en réanimation devant la survenue d'un état de mal convulsif avec sur le plan biologique une dyskaliémie et cytolyse hépatique et un syndrome de détresse respiratoire. Le tableau s'est compliqué par le décès de la patiente 2 jours après son transfert en réanimation.



Figure 1 – lésion de lupus discoïde



Figure 2 – lésions ulcérées extensives



Figures 3 et 4 – lésions de nécrolyse épidermique toxique (NET)

3. Discussion :

L'association du lupus érythémateux systémique et de la nécrolyse épidermique toxique est rare, mais bien décrite dans la littérature sous forme de cas isolés ou de petites séries, avec une mortalité élevée [4–6]. Cette observation illustre la complexité physiopathologique et clinique de cette association, survenant chez une patiente jeune atteinte d'un LES récemment diagnostiqué et biologiquement très actif.

Dans le cas rapporté, le diagnostic de LES était clairement établi sur la base de critères cliniques, immunologiques et biologiques, incluant des auto-anticorps spécifiques (anti-ADN natif, anti-Sm), une atteinte rénale significative et des anomalies hématologiques. L'activité élevée de la maladie lupique constitue un facteur de vulnérabilité cutanée et systémique reconnu [2,6].

La survenue secondaire d'un tableau de nécrolyse épidermique toxique a posé un problème diagnostique important, notamment avec le lupus cutané aigu bulleux ou les formes dites de « lupus-Lyell ». Toutefois, la rapidité d'installation, l'extension des décollements cutanés, l'aspect en « linge mouillé », la positivité de l'enquête de pharmacovigilance, le début aigu et sévère des lésions aussi bien cutanées que muqueuses, sans amélioration sous corticoïdes sont des arguments qui plaideraient plus en faveur du diagnostic de Lyell médicamenteux plus que d'un lupus-Lyell [3,5]. L'enquête de pharmacovigilance a incriminé l'amoxicilline-acide clavulanique, antibiotique fréquemment rapporté dans les toxidermies sévères [7].

Les patients atteints de LES semblent présenter un risque accru de toxidermies graves. Plusieurs mécanismes ont été proposés, incluant une hyperactivation des lymphocytes T cytotoxiques, une surexpression de la voie Fas/Fas ligand, une augmentation de la production de cytokines pro-apoptotiques et une susceptibilité génétique particulière [8,9]. Ces mécanismes sont communs à la physiopathologie du LES et de la NET, ce qui pourrait expliquer la sévérité de leur association.

La prise en charge thérapeutique de la NET sur terrain lupique est particulièrement délicate. Elle repose sur l'arrêt immédiat du médicament suspect, des soins de support intensifs et une prise en charge multidisciplinaire, idéalement en unité spécialisée ou en réanimation [3]. Le rôle de la corticothérapie systémique dans la NET reste controversé ; cependant, dans le contexte d'un LES sévèrement actif, son utilisation est souvent maintenue, voire indispensable [4,6]. Malgré ces mesures, l'évolution peut être rapidement défavorable, comme dans notre observation, marquée par des complications neurologiques, métaboliques, hépatiques et respiratoires, traduisant une atteinte multiviscérale sévère.

Le pronostic de la NET associée au LES est généralement plus sombre que celui de la NET isolée, avec une mortalité rapportée pouvant dépasser 30 à 40 % [5,10]. Ce mauvais pronostic est lié à l'activité systémique du LES, à l'immunodépression, au risque infectieux élevé et aux troubles métaboliques et hydro-électrolytiques fréquents.

4. Conclusion :

Cette observation souligne la rareté et l'extrême gravité de l'association entre le lupus érythémateux systémique et la nécrolyse épidermique toxique. Elle met en évidence la nécessité d'une vigilance accrue lors de toute prescription médicamenteuse chez les patients lupiques, d'un diagnostic rapide devant toute aggravation cutanée brutale et d'une prise en charge précoce et spécialisée afin d'améliorer le pronostic vital.

Conformité aux normes éthiques

Déclaration de conflit d'intérêts

Tous les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts

Déclaration d'approbation éthique

« Le présent travail de recherche ne contient aucune étude réalisée sur des sujets humains ou animaux par aucun des auteurs. »

Déclaration de consentement éclairé

« Le consentement éclairé a été obtenu de tous les participants individuels inclus dans l'étude. »

Références

- [1] Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2011;365(22):2110–21.
- [2] Kuhn A, Landmann A, Bonsmann G. Cutaneous manifestations of lupus erythematosus. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016;14(3):213–32.
- [3] Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:39.
- [4] Ziemer M, Kardaun SH, Liss Y, Mockenhaupt M. Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in patients with lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(6):e211–8.
- [5] Ting W, Stone MS, Racila D, Scofield RH, Sontheimer RD. Toxic epidermal necrolysis-like acute cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(5):689–97.
- [6] Wetter DA, Camilleri MJ. Clinical, etiologic, and histopathologic features of Stevens–Johnson syndrome during an 8-year period at Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(2):131–8.
- [7] Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med*. 1994;331(19):1272–85.
- [8] Chung WH, Hung SI, Yang JY, et al. Granulysin is a key mediator for disseminated keratinocyte death in Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Nat Med*. 2008;14(12):1343–50.
- [9] Viard I, Wehrli P, Bullani R, et al. Inhibition of toxic epidermal necrolysis by blockade of CD95 with human intravenous immunoglobulin. *Science*. 1998;282(5388):490–3.
- [10] Mockenhaupt M. The current understanding of Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2011;7(6):803–15.