

CAS CLINIQUE

17.02.2016

Nikolaou Charalampia, médecin interne
Supervisée par: Dr Della Santa Pascale
SMPR HUG

Anamnèse

- Monsieur F.M, 30 ans en BSH
- Consulte pour exanthème diffus depuis 24h
- Associé à:
 - prurit insomniant
 - EF à 38.6°
- Sous AB pour pyélonéphrite: Ciproxin® puis Bactrim® (antibiogramme) – J14
- Pas de modification récente des habitudes (sauf prise d'Irfen® 5h avant l'apparition de l'exanthème)

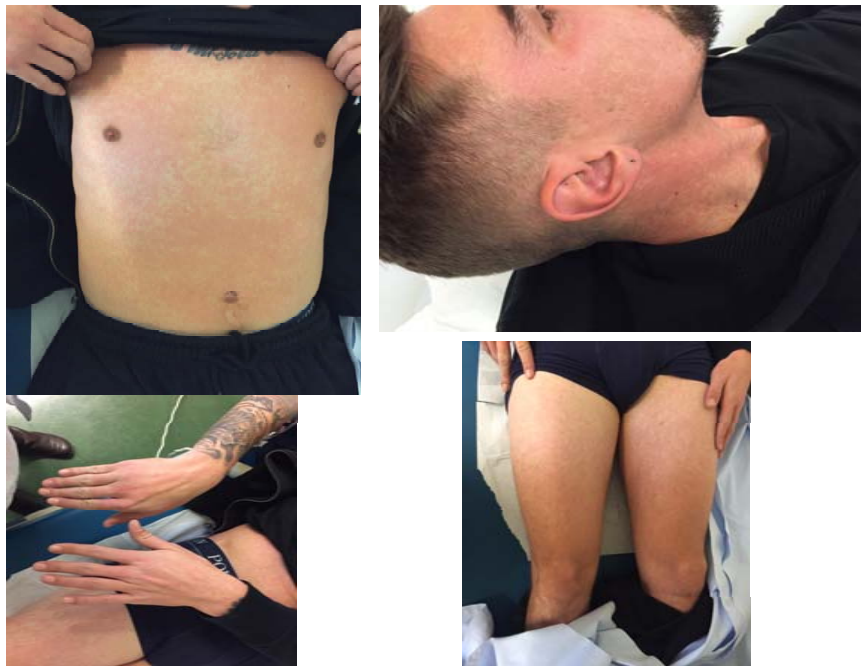
Habitudes

- Fumeur actif (10 UPA)
- Alcool occasionnel
- Ancienne consommation de cannabis (stoppé il y a 2 ans)

Pas d'allergie connue

Status

- TA 110/76mmHg, FC à 94/min, T° 38.9°, sat 96% AA
- Etat général conservé
- ORL: ganglions cervicaux infracentimétriques palpables à D, indolores, pharynx sp, état dentaire médiocre, **muqueuse sèche**
- Cardio-resp: sp
- Digestif: sp
- Urogénital: sp
- Cutané: **exanthème maculopapuleux diffus**, avec lésions de grattage, pas d'angio-œdème



Synthèse...

✓ *Exanthème maculopapuleux fébrile.....*

DD:

- exanthème maculopapuleux médicamenteux
- exanthème viral ou bactérien
- syndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*)
- SJS/TEN (*Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis- Lyell*)

Labo:

- Pas d'éosinophilie
- **CRP 28**, créatinine 99, ASAT 41, **ALAT 74**, **γGT 77**

Exanthème maculopapuleux médicamenteux

- 95% des réactions cutanées dues aux médicaments
- Les plus impliqués: AB et AINS mais possible avec TOUS les médicaments!
- Symptômes systémiques:
 - Prurit
 - EF
 - élévation des protéines de la phase aiguë
 - parfois éosinophilie

✓ Allergie vraie (médiée par IgE, IgG ou cellules T, patient immunisé): 10%

✓ Réaction d'hypersensibilité non allergique (non médiée par IgE, IgG ou cellules T): 90%

Favorisée par : infection, asthénie, stress, prise de plusieurs médic., chirurgie (y c. dentaire)

Allergique ou non allergique?

Hypersensibilité immédiate: Délai souvent <1h après prise du médicament (tests cutanés positifs en 20', dosage d'IgE, tests d'activation des basophiles)

Hypersensibilité retardée : Délai ≥ 24-48h post exposition (en général 5-14j après début du ttt) (tests cutanés positifs en 48h, tests de prolifération lymphocytaire..)

Descotes J et al. *Toxicology* 2001;1578:43-49
 Braire-Bourrel M et al. *Rev Prat.* 2015 Sep;65(7):972-6.
<http://www.uptodate.com/contents/exanthematous-morbiliform-drug-eruption?topic.....>

Exanthematous (morbiliform) drug eruption



Drug-induced exanthems, such as this morbilliform eruption, often begin in dependent areas and generalize.
 Courtesy of Andrew Samel, MD.

UpToDate®

Rates of cutaneous reactions to drugs

Drug	Rate (percent) of allergic cutaneous reactions
Amoxicillin	1.2-5.1
Ampicillin	3.3
Trimethoprim-sulfamethoxazole	2.1-3.4
Semisynthetic penicillins	2.1
Penicillin G	1.9
Cephalosporins	1.5
Erythromycin	2.0
Gentamicin	0.5
Doxycycline	0.5
Fluoroquinolones	0.1-1.6
Furosemide	0.05
Allopurinol	0.8
Metoclopramide	0.3
Heparin sodium	0.1
Barbiturates	0.4
Nitrazepam	0.2
Diazepam	0.04
Lamotrigine	0.6
Carbamazepine	0.3
Maprotiline	0.2
Escitalopram	0.2
Tricyclic/tetracyclic antidepressants	0.07
SSRIs	0.05

SSRIs: selective serotonin reuptake inhibitors.

References:

1. Bigby M, Jick S, Jick H, Arndt K. Drug-induced cutaneous reactions. A report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program on 15,438 consecutive inpatients, 1975 to 1982. *JAMA* 1986; 256:3358.
2. van der Linden PD, van der Lei J, Vlug AE, Stricker BH. Skin reactions to antibacterial agents in general practice. *J Clin Epidemiol* 1998; 51:703.
3. Kultharan K, Chularajanamontri L, Manapajon A, et al. Cutaneous adverse reactions to fluoroquinolones. *Dermatitis* 2011; 22:155.
4. Lange-Asschenfeldt C, Grohmann R, Lange-Asschenfeldt B, et al. Cutaneous adverse reactions to psychotropic drugs: data from a multicenter surveillance program. *J Clin Psychiatry* 2009; 70:1258.

UpToDate®

Exanthème viral ou bactérien

- Viral:
 - Rougeole, rubéole (*patient vacciné*)
 - Parvovirus B19, HHV6, HIV, HBV, HCV (*sérologies négatives*)
 - EBV ou CMV (*tableau clinique non évocateur: pas de pharyngite, pas de douleurs musculaires...*)
- Bactérien:
 - scarlatine (*tableau clinique non évocateur: pas d'angine, pas de langue dépapillée, pas d'exanthème scarlatiniforme aux genoux, hanches, coudes...*)
 - infection à mycoplasme (*tableau clinique non évocateur: pas de symptômes respiratoires*)

<http://www.uptodate.com/contents/exanthematous-morbiliform-drug-eruption?topic.....>

Syndrome DRESS

(Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)

Incidence inconnue (dépend du type de médicament et du status immunitaire du patient)

Souvent rapporté avec:

- Allopurinol
- Carbamazépine (1-5/10.000)
- Lamotrigine (1/300)
- Phénytoïne (1-5/10.000)
- Vancomycine
- Sulfaméthoxazole

Syndrome DRESS

(Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)

Période de latence de 2-8 semaines

Clinique:

- 1) Exanthème maculo-papuleux diffus > 50% BSA
- 2) Symptômes systémiques (EF 38°-40°, malaise, lymphadénopathies...)

Biologie:

- leucocytose avec éosinophilie (90%), lymphocytose atypique (30-70%)
- ALAT élevées (>2x la norme: 80%)
- sérologies HHV-6 positives (réactivation d'une infection latente: 40-60%)
- atteinte multi-organique (1 organe → 90%; 2-3 → 50-60%: pneumonie interstitielle, myocardite...)

Exclu car pas d'arguments suffisants en faveur du diagnostic (total score <2 selon score de classification de DRESS)

<http://www.uptodate.com/contents/drug-reaction-with-eosinophilia-and-systemic-.....>



Exanthème maculopapuleux dans le cadre d'un syndrome DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)
Rev Med Suisse 2013;803-811



Confluent morbilliform skin eruption with follicular accentuation in a patient with DRESS.
Reproduced with permission from: www.uptodate.com. Copyright Logical Images, UpToDate®

Scoring system for classifying drug reactions with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)

Item	Present	Absent
Fever $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ (101.3°F)	0	-1
Enlarged lymph nodes (>1 cm size, at least two sites)	1	0
Eosinophilia: ≥ 700 or ≥ 10 percent (leucopenia)	1	2 0
Atypical lymphocytes	1	0
Rash ≥ 50 percent of body surface area	1	0
Rash suggestive (≥ 2 of facial edema, purpura, infiltration, desquamation)	1	0
Skin biopsy suggesting alternative diagnosis	-1	0
Organ involvement: one	1	2 0
Disease duration >15 days	0	-2
Investigation for alternative cause (blood cultures, ANA, serology for Hepatitis viruses, mycoplasma, Chlamydia) ≥ 3 done and negative	1	0

Total score <2 : excluded; 2-3: possible; 4-5: probable; ≥ 6 : definite.

Adapted from: Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: Does a DRESS syndrome really exist? Br J Dermatol 2007; 156:609.

UpToDate®

SJS/TEN

Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis (Lyell) (= une seule entité)

- Réaction allergique médicamenteuse rare (2/1.000.000/an)
- Antibiotiques, AINS, antiépileptiques > 95% des cas
- Surface de la peau atteinte:
 - < 10% (SJS)
 - > 30% pour TEN (forme la plus grave de réaction cutanée médicamenteuse)
- Erythème polymorphe majeur (purpura diffus évoluant vers la nécrose épidermique)
- Atteinte simultanée de plusieurs muqueuses (85-95%)
- EF
- Céphalées
- Douleurs diffuses, myalgies



Tableau clinique non-évocateur chez notre patient

[http://www.uptodate.com/contents/drug-reaction-with-eosinophilia-and-systemic-.....](http://www.uptodate.com/contents/drug-reaction-with-eosinophilia-and-systemic-...)

Evolution de l'état de notre patient

- Surveillance UO pendant 24h: évolution clinique et biologique favorable après anti-H1 et hydratation intraveineuse adéquate
- RAD après avis dermato avec :
 - Corticoïdes per os pdt 3 jours
 - Anti-H1 pdt 5 jours
 - Eviction du Bactrim® à vie???
 - Oui si réaction allergique vraie
 - Non, si réaction d'hypersensibilité non allergique (mais réintroduction avec antihistaminique pour éviter les symptômes)
- Consulter un allergologue à distance (> 1 mois): allergie vraie? Allergies croisées?

Questions?



Merci pour votre attention!