

Le syndrome de Stevens-Johnson dans un cas de myélome multiple : à propos d'un cas



ZEKRI, N ; RACHEDI, N; MEFOUED, H; SENHADJI, F.Z; CHERIFI, F; BOUDJADI, N; OUIKHLEF, N; KADIRI, H; BOUALI-YOUCHEF, Y.

Service d'immunologie, EHU 1^{er} Novembre, ORAN

Introduction

Le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) est une réaction grave d'hypersensibilité retardée cutanée principalement médicamenteuse, il affecte entre 1 et 9 sujets/million. Il se caractérise par des macules qui se répandent rapidement et fusionnent, aboutissant à la formation de bulles épidermiques, de nécrose et au décollement cutané, ces lésions affectent < 10% de la surface corporelle. Les médicaments, en particulier les sulfamides, les antiépileptiques et les antibiotiques, en sont les causes les plus fréquentes.

Objectif

Ce travail a pour but de décrire le SSJ chez une patiente atteinte de myélome multiple et d'expliquer la démarche diagnostique et thérapeutique entreprise dans ce cas.

Patient

- Il s'agit de la patiente H.N. âgée de 64 ans, atteinte d'un cancer du sein droit mastectomisé et d'un myélome multiple de stade IIIa selon la classification de Salmon et Durey. Elle est traitée pour son cancer du sein par le Letrozole, et pour son myélome multiple par la thérapie VRD composée de Velcade® (Bortézomid), Dexaméthasone 4 jours/mois (J1, J4, J8, J11), le Revlimid® (Lénalidomide) (de J1 à J21), et le Dénosumab (1inj/ mois) pour prévenir les complications osseuses dues au myélome, ainsi qu'un traitement prophylactique comprenant le Bactrim® et d'Aciclovir.
- Trois semaines après le début du traitement, la patiente a développé des lésions érythémateuses palmoplantaires ainsi qu'au niveau du dos, tronc et aisselle gauche et des érosions buccales et génitales (Fig.1).
- Hyperhémie conjonctivale, conjonctivite bactérienne et des érosions buccales et génitales, sans d'adénopathies.
- La patiente a été traitée par des corticothérapie.



Fig.1: Les lésions érythémateuses palmaires et les érosions buccales

Méthodes

- Un bilan biologique standard a été effectué comprenant: FNS, VS, CRP, ASAT, ALAT, γ GT, urémie et créatininémie et une biopsie des lésions cutanées pour étude anatomopathologique. Un avis en allergologie a également été demandé, ainsi qu'un calcul d'imputabilité par la pharmacovigilance en utilisant le score d'ALDEN (spécifiquement créé par le groupe RegiSCARE dans la nécrolyse épidermique toxique à partir d'études cas - témoin EuroSCAR).

Résultats

- Le bilan biologique a révélé une anémie et lymphopénie, une CRP à 109,78mg/l, γ GT à 105,71 (3N), ASAT et ALAT normales et un bilan rénal normal.
- L'étude anatomopathologique a mis en évidence une toxidermie médicamenteuse sans signe de malignité.
- Les résultats de la pharmacovigilance ont démontré que les médicaments de forte imputabilité dans l'apparition du SSJ étaient en premier le cotrimoxazole, en deuxième le lénalidomide et le bortézomid et en troisième le létrazole, l'aciclovir et le dénosumab (Tableau 1).

Médicaments suspects	Score ALDEN	Imputabilité
Cotrimoxazole	6	Très vraisemblable
Lénalidomide	4	Vraisemblable
Bortézomid	4	Vraisemblable
Aciclovir	3	Possible
Létrazole	2	Possible
Dénosumab	2	Possible
Calcidose	2	Possible
Déxaméthasone	2	Possible
Aspirine	1	Peu probable
EPO	1	Peu probable

Tableau 1: Score ALDEN d'imputabilité des médicaments suspects

Discussion

- Etant donné que le SSJ est une hypersensibilité de type IV, due à l'activation des LT CD8+, la recherche des IgE spécifiques médicamenteux n'a pas d'intérêt. Les tests intradermiques et les prick tests peuvent être dangereux. Seuls les patchs tests peuvent être utilisés, cependant ils ne sont pas très sensibles, car uniquement 2 des 22 patients ayant un SSJ testés par Wolkenstein et al. et 4 des 17 patients testés par Barbaud et al. avaient des résultats positifs. L'étude de Goh et al. recommande aussi l'utilisation des patchs tests pour identifier le médicament en cause. Mais un résultat négatif doit toujours être confirmé par un test intradermique. Le test d'activation des basophiles a également été proposé cependant, il n'était pas disponible.
- Devant la non disponibilité de ces tests, la réunion de concertation pluridisciplinaire a décidé d'exclure le cotrimoxazole du protocole thérapeutique et de réintroduire après disparition complète des lésions, un à un, le bortézomid et le lénalidomide, en commençant par le bortézomid puis le lénalidomide, avec une hospitalisation de 24h à chaque réintroduction. Les deux médicaments ont pu être réintroduits sans réapparition des lésions.

Conclusion

Le syndrome de Stevens-Johnson chez les patients sous polymédication peut conduire le patient à une impasse thérapeutique si on n'identifie pas le médicament en cause. Il est donc important de standardiser les recommandations d'utilisation des tests cutanés et leurs interprétations et d'adapter leurs usages à chaque type de réaction allergique médicamenteuse cutanée non IgE dépendante.

Bibliographie

- Anupam Das et al. Steven's Johnson syndrome with toxic epidermal necrolysis due to thalidomide in a case of multiple myeloma. Indian J Pharmacol. 2014 Sep-Oct;46(5):557-559. doi: 10.4103/0253-7613.140598.
- Barbaud A. et al. Skin testing and patch testing in non-IgE-mediated drug allergy. Curr Allergy Asthma Rep. 2014 Jun;14(6):442. doi: 10.1007/s11882-014-0442-8. PMID: 24740692.
- M. Chaveron et al. Intérêt des tests cutanés dans le cadre des réactions retardées au cours des traitements du myélome multiple. Expérience autour de 4 cas. Annales de Dermatologie et de Vénérologie – FMC Volume 2, Issue 8, Supplement 1, November 2022, Page A147.
- Kumar Kalita L, Kalita C, Kamar Gogoi P, Ch. Sarma U. Steven-Johnson Syndrome (SJS) in a Multiple Myeloma patient treated with lenalidomide and low dose dexamethasone regimen: a rare Case Report. Int J Med Res Rev [Internet]. 2015Apr.30 [cited 2024Nov.24];3(3):353-5.
- Hamich S et al. Syndrome De Lyell Et Syndrome De Stevens-Johnson: Étude Rétrospective De 30 Cas. Ann Burns Fire Disasters. 2022 Jun 30;35(2):116-124.
- Wolkenstein P, Chosidow O, Flechet M-L, Robbiola O, Paul M, Dume L, et al. Patch testing in severe cutaneous adverse drug reactions, including Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Contact Dermatitis. 1996;35:234-6.