



Cas Clinique

Prise en Charge du Syndrome de Lyell dans un Contexte Camerounais : A propos d'un Cas

Management of Lyell's syndrome in Cameroon: A case report

Nokam Abena Marie Elvire^{1,2}, Soppo Vanessa⁴, Essama Eno Belinga Lawrence, Ndongo Amougou Sylvie³, Dohbit Sama Juluis⁶, Owono Etoundi Paul⁵.

¹Service d'odontostomatologie, Hôpital de district de la cité verte de Yaoundé

²Département de Chirurgie Buccale, Maxillo-Facial et Parodontologie de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicale de l'Université de Yaoundé 1 (FMSB-UY1)

³Département de Médecine et Spécialités de la Faculté de la FMSB-UY1

⁴Département de Pharmacie Galénique et Législation Pharmaceutique de la FMSB-UY1

⁵Département de Chirurgie et spécialités : Anesthésie-Réanimation de la FMSB-UY1

⁶Département de Gynécologie-Obstétrique de la FMSB-UY1

Adresse pour correspondance

Dr Nokam Taguémné Epse Abéna Marie Elvire
Tel : (237)699975202

E-mail : nokamabena@yahoo.fr

Mots clés : syndrome de Lyell, nécrolyse épidermique, toxidermie,

Keys words: Lyell's syndrome, epidermal necrolysis, toxidermia, Cameroonian.

RÉSUMÉ

Le syndrome de Lyell est une dermatose bulleuse aiguë grave, caractérisée par la destruction soudaine de l'épiderme et des muqueuses, d'étiologie médicamenteuse. Il est très rare. Son tableau clinique est celui d'une brûlure étendue de second degré avec des lésions maculaires et papuleuses, associées à l'érosion des muqueuses buccale et génitale, avec une atteinte viscérale sur un terrain d'immunodépression qui aggrave le pronostic. Nous rapportons le cas d'une camerounaise immunodéprimée, ayant reçu en automédication la Ciprofloxacine 1500mg par jour, pour soigner la fièvre typhoïde et dont la prise en charge orale précoce a amélioré son pronostic dans un hôpital de district peu spécialisé.

ABSTRACT

Lyell's syndrome is a severe acute bullous dermatosis, characterized by the sudden destruction of the superficial layer of skin and mucous membranes of drug etiology. It is very rare. The clinical picture is that of an extensive second-degree burn with macular and papular lesions, associated with erosion of the oral and genital mucosa, with visceral involvement in a context of immunosuppression that worsens the prognosis. We report the case of a Lyell syndrome in a cameroonian female with HIV infection, to treat typhoid fever, followed four days later by the la Ciprofloxacin 1500mg daily; and whose early and effective oral mucosal care made the patient's prognosis better on the district hospital non-specialized.

INTRODUCTION

Le syndrome de Lyell est une nécrolyse épidermique toxique (NET) aiguë grave due à une réaction idiosyncrasique médicamenteuse imprévisible, caractérisée par une destruction soudaine de la couche superficielle cutanéomuqueuse, donc l'évolution peut être mortelle [1]. Il reste une affection rare avec une incidence de 0,1% de la population générale [1].

Cette forme sévère de toxidermie aiguë avec l'aspect clinique d'une brûlure de second degré, est marquée par un état général gravement altéré, une fièvre, des douleurs et une dysphagie associée à une atteinte viscérale multiple (oculaire, génitale, anale, respiratoire, rénale, hématologique) [1,2].

Comparativement au syndrome de Stevens-Johnson, la NET est étendue sur plus de 30% de la surface corporelle, associée à une atteinte systémique et son degré de sévérité plus élevé rendrait son pronostic vital grave dans sa phase aiguë [3].

Dans la littérature, plusieurs facteurs génétiques, immunologiques et viraux pourraient être impliqués dans la physiopathologie de la NET, même si leurs implications directes restent encore mal élucidées [4].

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est une maladie multifacette, chronique, progressive du système immunitaire d'une grande diversité à la fois dans le temps et selon l'individu. Le sida augmente l'incidence de toxidermie 10 à 100 fois plus que dans la population générale [4,5].

L'atteinte multi-systémique dans le syndrome de Lyell impose une prise en charge pluridisciplinaire dans une unité de soins intensifs pour grand brûlés avec l'appui hautement qualifié en réanimation et des soins infirmiers contraignants, pour réduire le taux de mortalité en dessous de 20% [3, 4]. Le cas qui fait l'objet de notre étude, a été pris en charge dans un hôpital de district camerounais ne comportant pas une unité de soins intensifs pour grands brûlés et donc la prise en charge stomatologique précoce, rapide et efficace a amélioré le pronostic vital du malade.

CAS CLINIQUE

Madame O âgée de 44 ans, résidente à Yaoundé ayant comme antécédents une immuno- dépression au VIH et sous ARV depuis 2010 à base de Ténofovir, Lamivudine, Efavirez. Plus d'une semaine avant son admission le 28 mai 2018, la patiente a eu un épisode de fièvre typhoïde dont elle a traité avec du Ciprofloxacine 1500mg en deux prises par jour, s'en est suivi quatre jours après, un mal de gorge qu'elle a traité avec du Paracétamol 500mg associé au Diclofénac 50 mg (2 comprimés par prise 2 fois par jour). Quatre jours après cette dernière automédication, un abcès pharyngien a débuté suivit d'une fistulisation avec continuum des lésions muqueuses buccales et cutanées de la face. Neuf jours plus tard, des lésions cutanées diffuses débutant au niveau des lèvres et la houppe du menton ont fait leurs apparitions.

A l'admission à l'hôpital une dizaine de jours après son automédication, la patiente avait une stomatologie accompagnée de dysphagie, un prurit, une pharyngite, une stomatite généralisée. L'examen clinique trouve une patiente consciente, pesant 82 kg, une tension artérielle à 112/68 mm Hg, une fréquence cardiaque à 92 batt/min, fébrile à 37,6 °C, dyspnéique avec une fréquence respiratoire à 23 cycles/min. L'examen cutané montre des lésions maculaires et maculo-papuleuse de taille variable et qui recouvrent environ 90% du corps, siègeant au niveau du visage, du thorax, du dos et des membres supérieurs et inférieurs qui s'étendent jusqu'aux pommes des mains et plantes des pieds (Figure 1).

L'examen des muqueuses a révélé des ulcérations dans la sphère génitale avec des lésions au niveau des grandes et petites lèvres qui saignaient au contact sans leucorrhée ni métrorragie. L'examen endo-buccal a révélé des gingivorragies, avec des lésions érosives sur fond érythémateux sur la muqueuse jugale, palatine, les amygdales et uvules palatines, avec des plaques blanchâtres et érythémateuses sur la face dorsale de la langue, la région palatine et amygdalienne, des chéilites angulaires et du vermillon labial limitant l'ouverture buccale, l'élocution et l'alimentation de la patiente qui étaient très douloureuses (Figure 2).

Le bilan initial a comporté une numération et formule sanguine qui a montré une leucocytose à 12000 éléments/mm³, une anémie légère monocytaire monochrome, une thrombopénie, un ionogramme sanguin, un bilan de coagulation, un dosage de la C protéine réactive (CRP) à 48 mg/l et une albuminémie, ainsi que des prélèvements bactériologiques cutanés et des hémocultures.

Le traitement initial a comporté une alimentation hydro électrolytique parentérale précoce. Un antihistaminique pour désensibiliser l'organisme a été réalisé avec Primalan 20 mg/24h. Une antibiothérapie intraveineuse à large spectre d'action à base de Ceftriaxone 2g/24h suivi 4 jours après par Amoxicilline 3g/24h+Acide clavulanique 375mg/24h et Métronidazole 1500mg/ 24h. La prévention de la maladie thromboembolique a été réalisée par l'administration de la nadroparine calcique 0,3 ml/24 h et la prévention de l'ulcère de stress par l'Oméprazole 40 mg/24 h. Le traitement des lésions

génitales par les pommades Banéocin® (Bacitracine et néomycine) et Amicoz® (Miconazole nitrate) ont été préconisés. Les soins cutanés ont été réalisés avec des bains à base d'antiseptiques Cytéal® et Bétadine scrub (Polyvidone iodée), suivi d'une application topique de lotion à base d'Eosine 2% et la Vaseline officinale cooper. En stomatologie, le but de notre prise en charge buccale précoce était de favoriser une réhydratation et une alimentation orale rapide. Deux jours après son hospitalisation, les soins stomatologiques au fauteuil ont consisté à un badigeonnage de la cavité buccale avec du Xylogel 10%, par la suite un bain de bouche à base d'antiseptique à la Polyvidone iodé et une application locale du Pyralvex®. Le traitement buccal recommandé était le Daktarin gel buccal 4fois/24h, Anginovag spray 3 pulvérisations avant chaque repas, Le Fluconazole 100 mg/24h, Lysopaine ORL 2 comprimés à sucer 3 fois/24h et la vitamine C 1000mg/24H per os. L'évolution a été favorable deux jours après la prise en charge oropharyngée, la patiente s'alimentait mieux et buvait environ 1,5 l en 24h, un début de réépithélisation cutanée a été observé vers le 13^{ème} jour comme l'illustre les figures 3a, 3b, 3c et elle a quitté l'hôpital à J 15.

DISCUSSION

La NET est une maladie exceptionnelle. A l'hôpital de District de la Cité verte de Yaoundé, son incidence est d'un à deux cas par dizaines de milliers de patients hospitalisés en cinq ans. Plusieurs études rapportent que la NET est très rare, survient préférentiellement chez les sujets âgés et la gent féminine [5,6]. En effet notre cas est de sexe féminin, âgée de 44 ans.

Toutefois le vieillissement associé aux antécédents pathologiques et la poly-médication sont des terrains favorables au NET. Les patients souffrant de lupus érythémateux et ceux infectés par le VIH ont un risque accru de NET [6, 7]. Classiquement, l'évolution de l'infection VIH s'accompagne des perturbations biologiques et une poly-médication permanente [6, 9, 10]. La fragilité de notre sujet était due à son état séropositif au VIH d'une part et sous traitement anti-retro-viral depuis plus de sept d'autre part. Les désordres biologiques au cours de l'infection VIH sont susceptibles de fragiliser l'organisme. La modification des paramètres biologiques chez le patient séropositif au VIH est multifactorielle. Ce qui rend difficile l'établissement de la relation directe du VIH avec les anomalies recensées au cours de la NET [7]. Aussi, son automédication, pour traiter la fièvre typhoïde, l'a conduite à hospitalisation pour la pharyngite. La multiplication des points de vente de médicaments de la rue et l'obtention facile de médicaments sans ordonnance font de l'automédication une pratique courante [8]. Tous ces facteurs ont multiplié le risque d'intoxication médicamenteuse pourvoyeur de la NET.

Le syndrome de Lyell est caractérisé par : pharyngite, angine, stomatite, asthénie et fièvre. Ces signes sont suivis 7-9 jours plus tard par des lésions bulleuses cutanéomuqueuses. Les complications immédiates de la nécrolyse épidermique sont similaires à celles observées chez les grands brûlés [6,7]. Chez notre patiente,

l'extension des décollements épidermiques sur une surface de 90% plaide en faveur du syndrome de Lyell, où la surface cutanée décollée doit être supérieure à 30%, ce qui le diversifie clairement du syndrome de Steven-Johnson.

Les apports nutritionnels sont d'une grande importance dans le traitement du syndrome de Lyell. La nutrition artificielle a actuellement pour but de limiter les atteintes viscérales et de diminuer la morbidité et la mortalité en modulant la réponse inflammatoire et immunitaire, et en limitant le stress [11]. Les conférences de consensus ou d'experts n'ont pas précisé le moment optimal pour initier la nutrition entérale (NE). Elle est immédiate quand elle est initiée dans les six premières heures d'hospitalisation, précoce, lorsqu'on l'introduit entre 24 et 48 heures, et conventionnelle, après le 3ème jour [12] (*Tableau I*). La NE présente plusieurs atouts par rapport à la nutrition parentérale [13]. C'est une voie physiologique qui préserve la trophicité et la motricité digestive, réduit la translocation bactérienne et des toxines, elle diminue les complications secondaires à la voie parentérale et son coût est moindre [13]

Le traitement des lésions de la muqueuse buccale efficace et rapide favorise la nutrition entérale précoce, diminue le risque survenue d'un ulcère de stress et permet une récupération rapide de la patiente. Les résultats étaient probants deux jours après. La patiente a bénéficié d'une alimentation mixte, d'abord parentérale associée quatre jours après son admission, à une nutrition entérale conventionnelle, progressivement l'augmentation calorifique s'est faite.

La NET entraîne un hyper métabolisme essentiel pour maintenir une température centrale élevée chez les patients dont la peau ne garantit plus son rôle dans la thermorégulation [14]. Notre patiente a été admise dans une chambre commune de température ambiante tropicale normale, sans conditionnement particulier, n'empêchant pas la présence d'une fébrilité corporelle durant son séjour hospitalier. D'autre part le décollement cutané constitue une immense porte d'entrée et la prévention de l'infection est fondée sur l'application des mesures d'asepsie très strictes telles que l'isolement du malade afin de diminuer le risque de contamination croisée et l'asepsie stricte du personnel soignant. Ainsi, chez notre patiente tous les gestes de soins ont été administrés en respectant les règles d'asepsie impliquant le port de masque, gants stériles, calots et bavettes sans notion d'isolement. La patiente n'étant pas isolée, l'augmentation du risque de contamination croisée justifie l'administration massive des antibiotiques à large spectre d'action dès les premiers jours de l'hospitalisation en intraveineuse directe (IVD).

La prise en charge psychologique s'impose chez ces malades, comme dans le cas de notre étude. Il n'existe actuellement aucun traitement autre que symptomatique dont l'efficacité soit prouvée pour le syndrome de Lyell, en attendant la réalisation d'un essai contrôlé avec des immunoglobulines intraveineuses [15]. Cependant, il faut s'abstenir de prescrire des corticoïdes, qui pourraient aggraver le pronostic, en favorisant les complications infectieuses et en retardant la cicatrisation [16].

CONCLUSION

Le syndrome de Lyell est une pathologie rare et sévère dont la gravité pourrait avoir une fin fatale. Cette observation met en exergue l'importance d'une prise en charge stomatologique précoce et pluridisciplinaire d'une patiente atteinte de NET dans un hôpital de district n'ayant pas une unité de soins intensifs pour grands brûlés, encore moins un service de réanimation. La prise en charge hâtive des lésions oro-pharyngées a contribué à l'amélioration du pronostic.

RÉFÉRENCES

- Couadau E., Carles M., Ichai C. : Troubles cutanés en réanimation. Conférence d'actualisation, 551-70. Société Française Anesthésie Réanimation, Elsevier, Paris, 2001
- Siham Dikhaye. Syndrome de Lyell et syndrome de Stevens-Johnson : l'expérience du service de dermatologie du centre hospitalier universitaire Ibn-Sina, Rabat, Maroc. Thèse N° 107, 2005
- Siah S., Baite A., Bakkali H., Atmani M., Ababou K., Ihrai H. : Prise en charge du syndrome de Lyell ou nécrolyse épidermique toxique. *Annals of Burns and Fire Disasters* 2009,3, 142- 146.
- Moussala M., Behar Cohen P., Dighiero P., Renard G. : Le syndrome de Lyell et ses manifestations ophtalmologiques en milieu camerounais. *J. Français d'Ophtalmologie* 2002; 23, 229-37.
- Moizan H., Lagarde A., Amador Del Valle G. : Bilan biologique du patient VIH+ en chirurgie buccale. *Médecine Buccale Chirurgie Buccale* 2002; 2, 97- 107.
- Roujeau J.-C. Syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson. *La revue du praticien. Encyclopédie Orphanet*, 2007.
- Siham Dikhaye. Syndrome de Lyell et syndrome de Stevens-Johnson : l'expérience du service de dermatologie du centre hospitalier universitaire Ibn-Sina, Rabat, Maroc. Thèse N° 107, 2005.
- Aboubakar Hemedi Gassama. Etude épidémiologique et étiologique des toxidermies au service de Dermatologie et Vénérologie du CNAM 2014, 78p.
- Buffard V., Roujeau J.-C. : Réactions médicamenteuses cutanées : nouveautés pharmacogénétiques, *Archives de pédiatrie* ; 2004, 11, 489-492.
- Barbaud A. : Toxidermies immunoallergiques chez l'immunocompétent, *EMC Dermatologie Cosmétologie* 2004; 1, 75-86.
- Chambrier C., Boulétreau P.: Nutrition entérale en réanimation. Conférence d'actualisation, 449-63: 2002.
- Conférence de consensus. Nutrition de l'agressé. *Nutr. Clin. Métabol.*, 12(suppl) 1998; 7-223.
- Lipman T.O.: Nutrition support for the critically ill: Parenteral, enteral or none. In : «Nutrition artificielle de l'adulte en réanimation», Nitenberg G., Chioloro R., Leverve X. (eds), Elsevier, Paris 2002; 135-50.
- Roujeau J.-C. : Pharmacogénétique des réactions médicamenteuses cutanées graves. *Rev. Fr. Allergol.* 2003; 43, 211-5.
- Caes P., Wintzen M., Allard S., Simons P., de Coninck A., Lacor P.: Nevirapine-induced toxic epidermal necrolysis and toxic hepatitis treated successfully with a combination of intravenous immunoglobulins and N-acetylcysteine. *European J. Medicine* 2004; 15,255-8.
- Wetterwald E., Chosidow O., Bachot N., Roujeau J.-C. : Syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique). *EMC, Dermatologie* 2001; A10, 98-270



Figure 1 : Nécrolyse épidermique toxique du corps.



Figure 2 : Lésions ulcéreuses de la muqueuse buccale deux jours après l'hospitalisation



Figure 3 a : Formation des croûtes cutanées au neuvième jour du traitement



Figure 3 b : Au neuvième jour du traitement la muqueuse reprend la couleur rose-pâle.



Figure 3C : Réépithélisation au 13ème jour de l'hospitalisation.