

# Éruptions cutanées en contexte respiratoire: origine infectieuse ou médicamenteuse?

Dr Saskia Oro

Service de Dermatologie

Centre de référence dermatoses bulleuses toxiques  
et toxidermies graves

Hôpital Henri Mondor

Jeudi 30 novembre 2017

# Quel est votre diagnostic?

- Homme de 40 ans
- Fébrile depuis 3 jours
- Éruption cutanée prurigineuse
- Gêne endobuccale
- Toux



- A. Herpès cutané disséminé**
- B. Primo-infection VIH**
- C. Varicelle**
- D. Erythème polymorphe**
- E. Toxidermie**

# Quel est votre diagnostic?

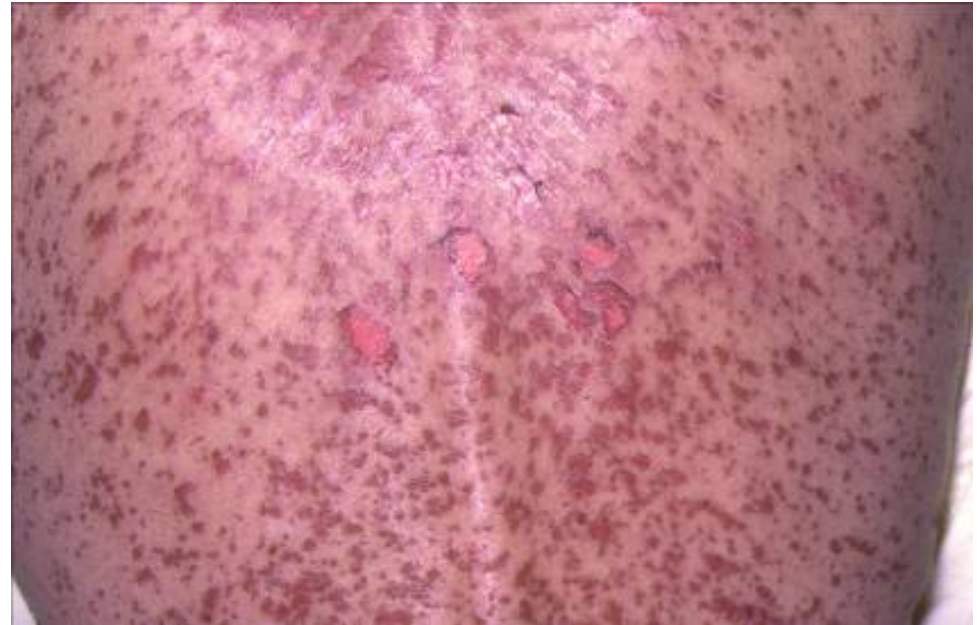
- Homme de 40 ans
- Fébrile depuis 3 jours
- Éruption cutanée prurigineuse
- Gêne endobuccale
- Toux



- A. Herpès cutané disséminé**
- B. Primo-infection VIH**
- C. Varicelle**
- D. Erythème polymorphe**
- E. Toxidermie**

# Quel est votre diagnostic?

- Homme de 40 ans
- Fébrile depuis 3 jours
- Éruption cutanée
- Gêne endobuccale et oculaire
- Toux



- A. Herpès disséminé**
- B. Primo-infection VIH**
- C. Varicelle**
- D. Erythème polymorphe**
- E. Toxidermie**

# Quel est votre diagnostic?

- Homme de 40 ans
- Fébrile depuis 3 jours
- Éruption cutanée
- Gêne endobuccale et oculaire
- Toux



- A. Herpès disséminé**
- B. Primo-infection VIH**
- C. Varicelle**
- D. Erythème polymorphe**
- E. Toxidermie (à type de syndrome de Stevens-Johnson)**

# Quel est votre diagnostic?

- Homme de 40 ans
- Fébrile depuis 3 jours
- Éruption cutanée
- Gêne endobuccale et oculaire
- Toux



- A. Herpès disséminé**
- B. Primo-infection VIH**
- C. Varicelle**
- D. Erythème polymorphe**
- E. Toxidermie**



# Quel est votre diagnostic?

- Homme de 40 ans
- Fébrile depuis 3 jours
- Éruption cutanée
- Gêne endobuccale et oculaire
- Toux



- A. Herpès disséminé
- B. Primo-infection VIH
- C. Varicelle
- D. Erythème polymorphe (à mycoplasme)**
- E. Toxidermie

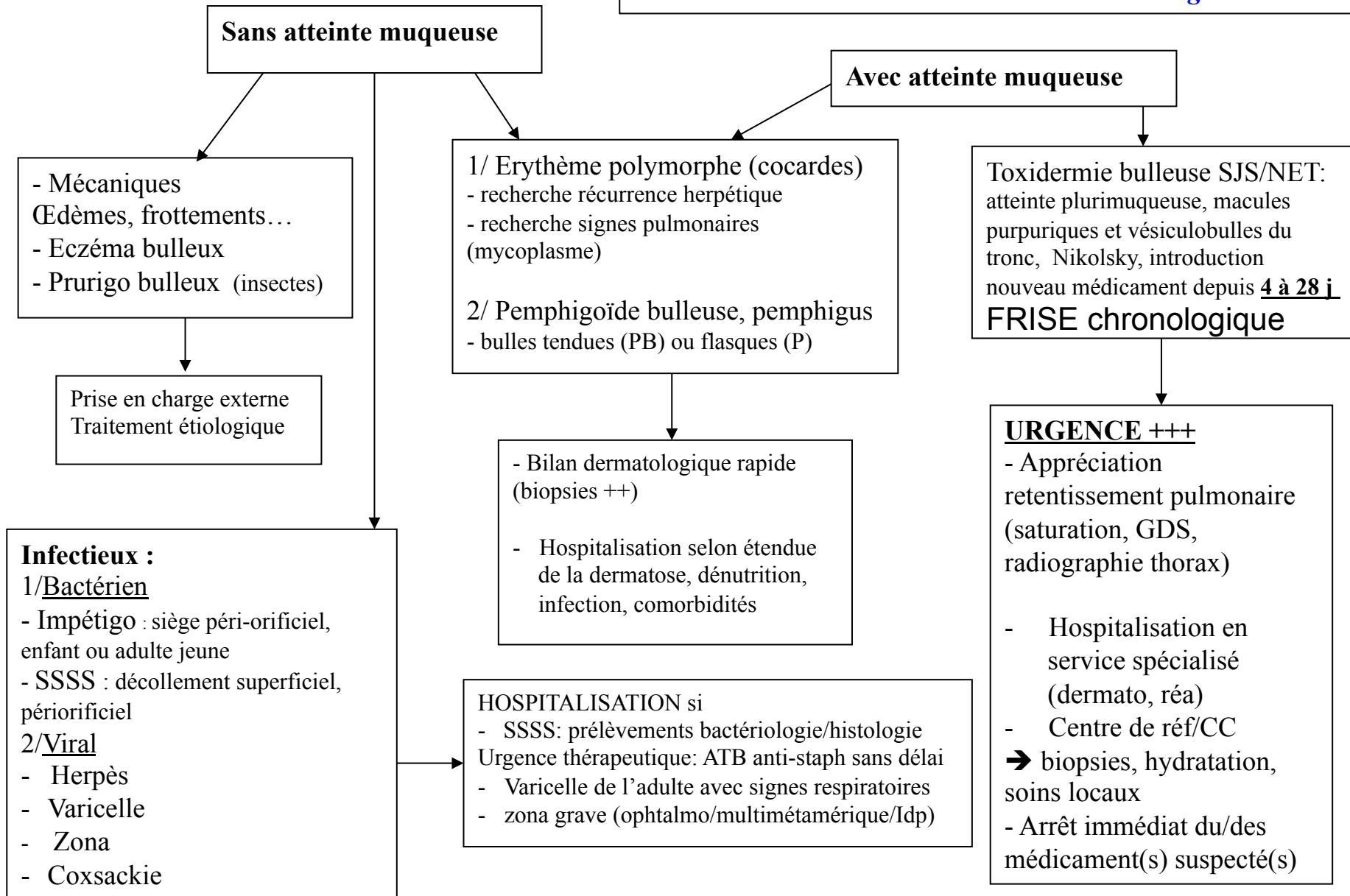
Interrogatoire  
Chronologie, contagé  
Prises médicamenteuses  
Vaccinations  
Analyse sémiologique de l'éruption  
(peau, muqueuses)  
Examen général

**Diagnostic entre éruption d'origine  
infectieuse ou médicamenteuse: clinique  
dans l'immense majorité des cas**



# Éruption vésiculeuse ou bulleuse

*Rechercher*  
*- signes de gravité généraux (fièvre, AEG)*  
*- atteinte muqueuse (oculaire, nasale, buccale, génitale, anale)*  
*- signe de Nikolsky*



# Varicelle

- Primo-infection virus VZV
- Rare chez l'adulte (sauf Inde, Pakistan, Moyen-Orient..)
- Incubation 14 jours
- Éruption vésiculeuse ombiliquée avec atteinte muqueuse, signes généraux
- Diagnostic clinique
- Confirmation PCR-VZV sur vésicules si doute
- Complications plus fréquentes chez l'adulte:
- Pneumopathie varicelleuse
  - Évaluation clinique (toux)
  - Radio au moindre doute
  - Hospitalisation
  - Traitement antiviral
- Complications neurologiques
- Impétiginisation
- Femme enceinte: risque > de PNO varicelleuse et risque fœtal si 1<sup>er</sup> trimestre ou période per-partum



# Traitement

- Traitement symptomatique si pas de complication et femme non enceinte
  - Antiseptiques, antibiotiques staph/strepto si impétiginisation
  - Anti-H1, antipyrétiques (CI AINS)
- Hospitalisation pour aciclovir IV 10 mg/kg x3/j x10 jours si:
  - AEG majeure
  - varicelle très profuse
  - atteinte d'organe (poumon ++)
  - contexte ldp (vérif créat)



# Erythème polymorphe

- Maladie d'hypersensibilité
- Définie cliniquement (cocardes)
- Essentiellement post-infectieuse: Herpès, Mycoplasme
- Rarement médicament
- Souvent et encore confondu avec SJS
- EP mineur
- EP majeur
- Formes muqueuses pures
- Formes aiguës
- Formes chroniques récidivantes ou subintrantes

# Erythème polymorphe à Mycoplasme

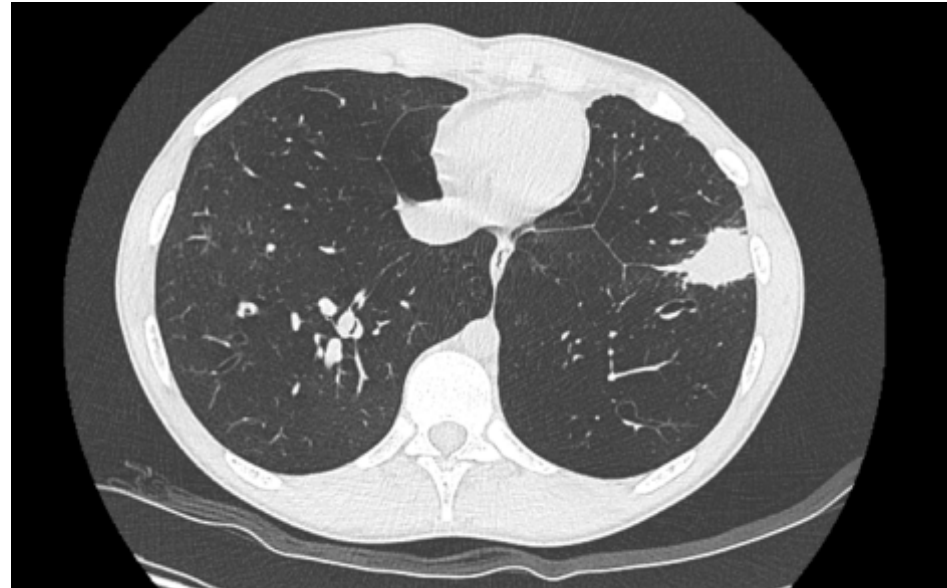
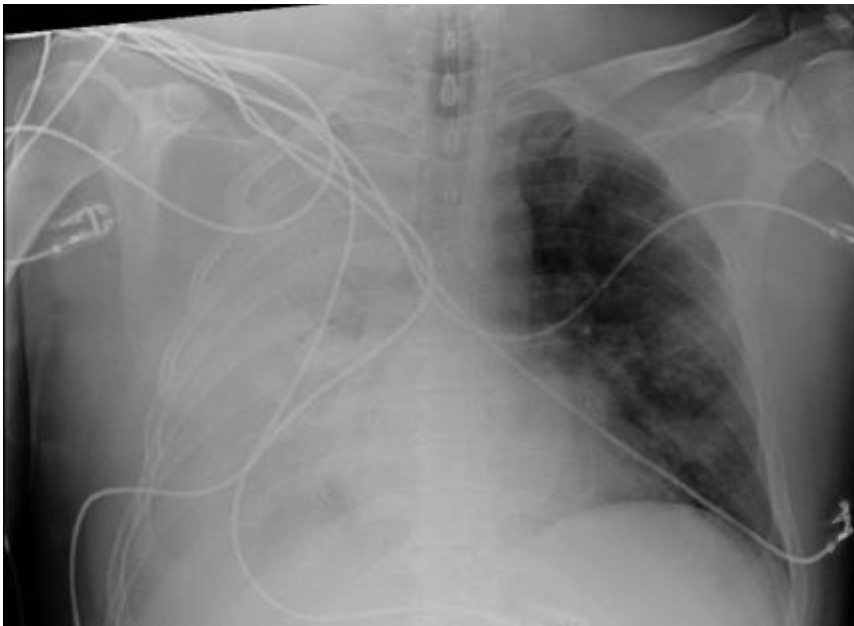
- Enfants, adultes jeunes
- Hiver
- Début par signes généraux, ORL, respiratoires
- Cocardes atypiques, diffuses
- Atteinte muqueuse souvent étendue
- Gravité phase aiguë
- Séquelles

Amode et al. JDP 2016, JAAD soumis  
Viarnaud et al. JEADV 2017



# Atteinte pulmonaire

- Phase aiguë
- Séquelles





# Traitement

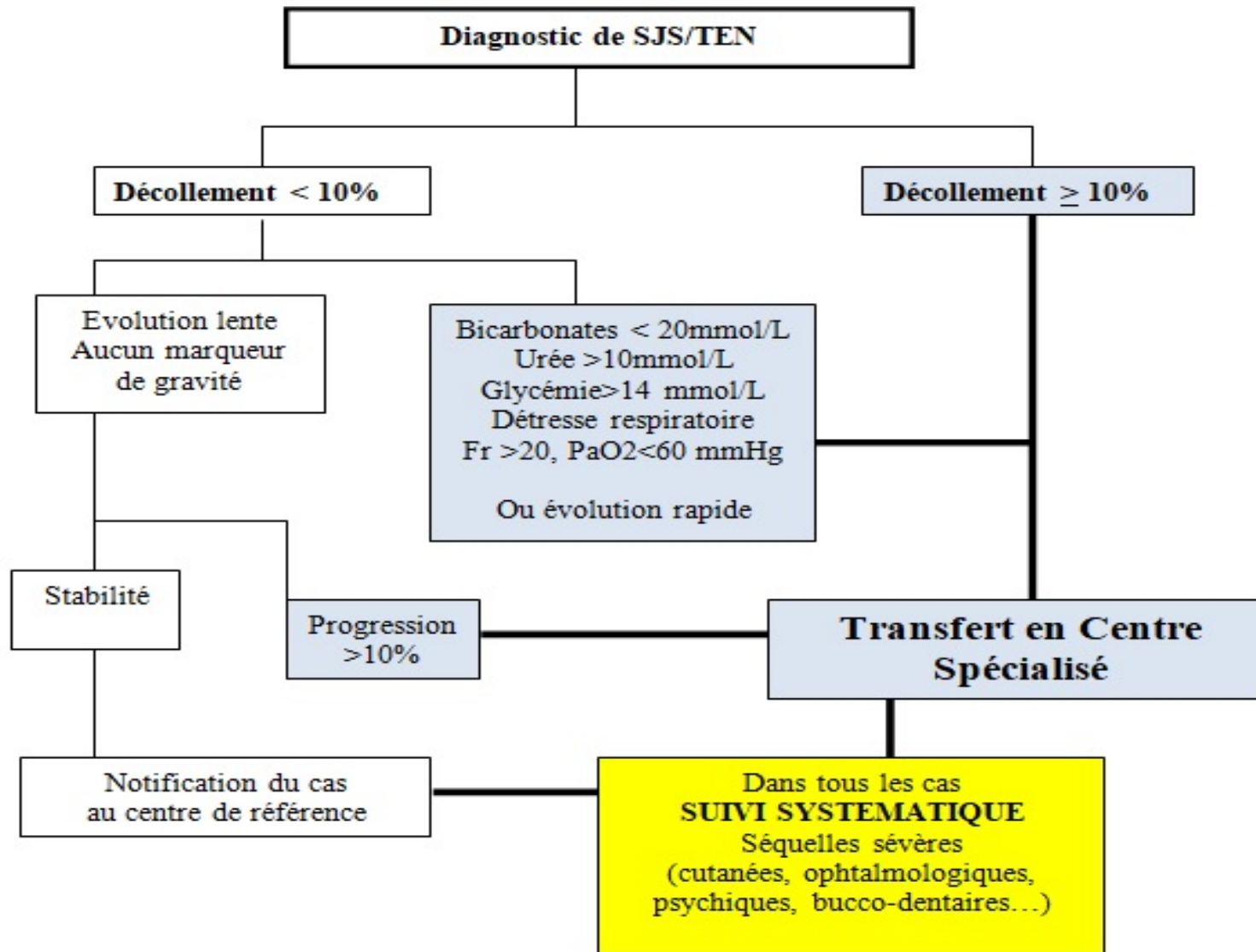
- Hospitalisation
- Confirmation Mycoplasme
  - PCR nasopharyngée
  - Sérologie (IgM, ascension des IgG)
- Macrolides (sans attendre confirmation)
- Traitement symptomatique ++
- Muqueuses ++ (œil ++)
- Renutrition (SNG)
- Corticothérapie générale?

# **Toxidermies bulleuses**

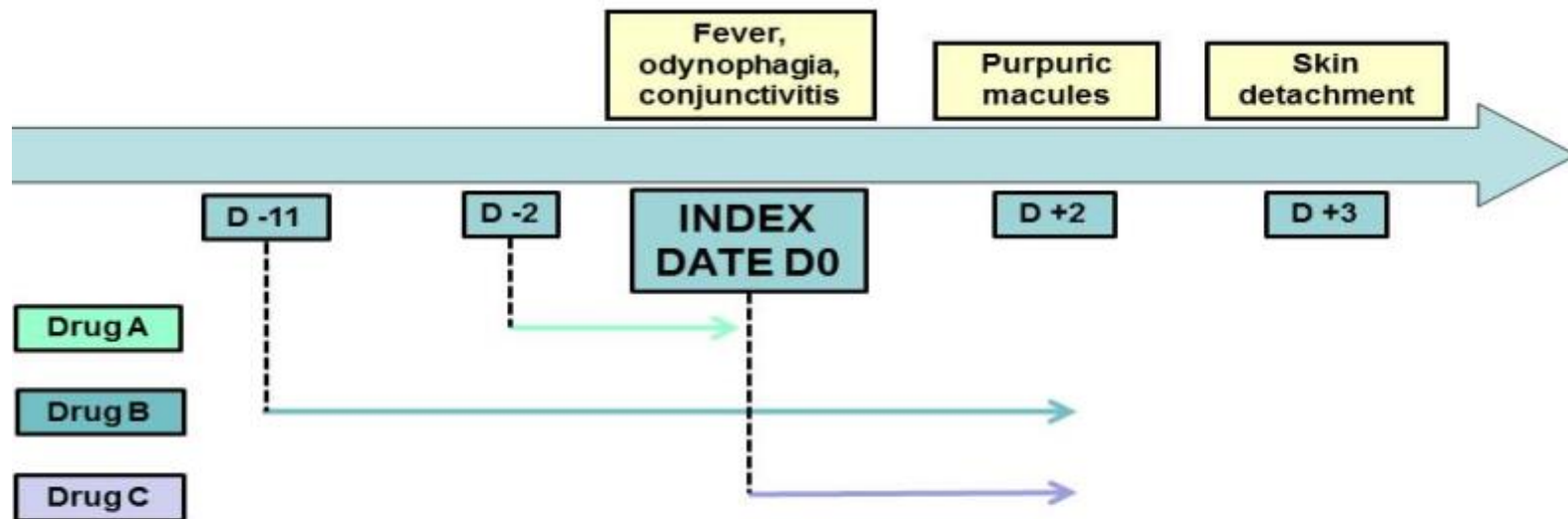
**Syndrome de Stevens-Johnson -  
Lyell**

- Toxidermie la plus sévère, incidence 1-2/10<sup>6</sup>
- Induite par un médicament dans 85% des cas: antiepileptiques (amines aromatiques, lamotrigine), cotrimoxazole et sulfamides apparentés (salazopyrine) allopurinol, oxicams, nevirapine, IPP
- Spectre selon surface décollée:
  - SJS <10%
  - Lyell (TEN) >30%
  - overlap 10-30%
- Début trompeur ++ (AEG, fièvre, signes ORL, œil)
- Diagnostic clinique: macules purpuriques, pseudococardes, vésicules, bulles, Nikolsky, décollements en linge mouillé, atteinte muqueuse extensive
- Évaluation pulmonaire initiale +++

# Algorithme de transfert en centre spécialisé



# Frise chronologique



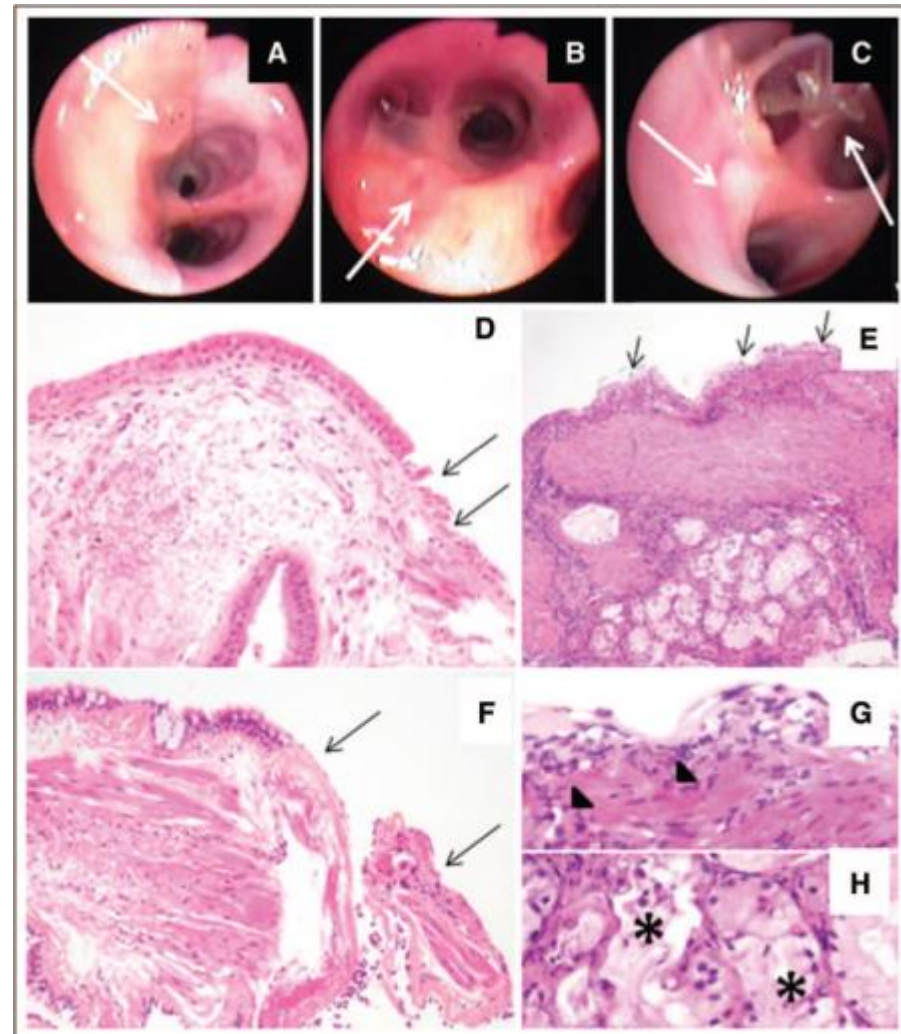
Arrêt en urgence du médicament imputable (ici mdt B)  
Attention aux biais (notamment protopathique, ici mdt C)  
Prise en compte de la demi-vie des molécules

- Mortalité globale 10-30% (SCORTEN à l'admission)
- Complications à la phase aiguë: déshydratation, sepsis, insuffisance respiratoire (décollement bronchique et/ou infections)
- Séquelles à long terme: ophtalmologiques ++, psychologiques ++, cutanées, dentaires, génitales, pulmonaires

# Atteinte respiratoire

- Phase aiguë:
  - Par décollement bronchique spécifique
  - Corrélié à la gravité de l'atteinte ORL
  - Surinfections pulmonaires, SDRA
- Passage en réanimation et intubation: 25% (mortalité 50%)

Debargy et al. Int Care Med 1997  
De Prost et al. Crit Care Med 2014





## Séquelles pulmonaires:

Duong et al. BJD 2015

	EFR 1 n=32	EFR 2 n=16
Délai moyen après phase aiguë	3 mois [1-18]	12 mois [6-18]
Antécédents pulmonaires (n)	1	1
Symptômes (toux, dyspnée) (n)	3	1
Anomalie EFR (n, %)	18 (56%)	9 (56%)
TVO (n)	0	1
TVR (n, %)	5 (16%)	2 (12.5%)
Trouble diffusion (n, %)	13 (41%)	6 (37.5%)
DLCO/VA %	70% [45-79]	67.5% [62-74]

Asymptomatique

Corrélation à la surface décollée initiale

Mais pas de corrélation avec atteinte pulmonaire initiale

# Traitement

- Arrêt précoce du médicament suspect ++
- Soins de support ++:
  - Unités spécialisées (dermato CR; réa; brûlés)
  - Hydratation adapté surf décollée, nutrition entérale, bains antiseptiques, vaseline, soins de bouche, oculaires et génitaux, antalgiques, anxiolytiques
  - Antibiothérapie si sepsis documenté (cartes bact)
- Intérêt sur la mortalité? ciclosporine; corticoïdes
- Echec ou toxiques: IgIV, thalidomide

PNDS 2010 révisé 2017

Valeyrie-Allanore et al. Br J Dermatol 2010

Zimmermann et al. JAMA dermatol 2017

# QCM 1

Devant un exanthème maculo-papuleux, sont des signes de gravité:

- La fièvre
- L'œdème du visage
- L'absence de pustules
- L'absence d'atteinte muqueuse
- Une polyadénopathie

# QCM

Devant un exanthème maculo-papuleux, sont des signes de gravité:

- La fièvre
- L'œdème du visage
- L'absence de pustules
- L'absence d'atteinte muqueuse
- Une polyadénopathie

# QCM 2

Quels réflexes devant un exanthème maculo-papuleux?

- Interrogatoire médicamenteux sur les 5 derniers jours
- Interrogatoire médicamenteux sur les 2 derniers mois
- Recherche contagé infectieux
- Recherche signes de gravité biologiques
- Radio de thorax systématique
- Sérologie VIH systématique

# QCM

Quels réflexes devant un exanthème maculo-papuleux?

- Interrogatoire médicamenteux sur les 5 derniers jours
- Interrogatoire médicamenteux sur les 2 derniers mois
- Recherche contagé infectieux
- Recherche signes de gravité biologiques
- Radio de thorax systématique
- Sérologie VIH systématique

# Exanthème maculo-papuleux

## Rechercher:

- défaillance organe, fièvre, érythrodermie*
- décollement, Nikolsky, atteinte muqueuse*
- Évaluation du terrain*

Orientation étiologique selon  
contexte et clinique

**Toxidermie probable : arrêt médicament**

**Cause infectieuse suspectée (viral +++)**

**Signes gravité ?:**

- érythrodermie, signes généraux ++
- atteinte organe (pulmonaire, neurologique)
- terrain (ID, grossesse)

Signes gravité :

- AEG, fièvre
- atteinte viscérale
- décollement cutané, atteinte muqueuse
- œdème visage, adénopathies → suspecter DRESS
- pustules prédominant dans plis → suspecter PEAG

NON

OUI

NON

Prise en charge ville

Réévaluation à 1 semaine par MT

Cas particuliers :

- primo infection HIV +++
- syphilis (secondaire)
- rougeole**
- parvovirus (purpura)

Bilan : NFS (éosinophiles),  
BHC, iono-créat

Hémocultures si fièvre

Selon clinique: RXP/GDS

**Hospitalisation**

Surveillance en ville

Revoir à H48



## **Exanthème viral**

Contexte général: fièvre, contagé,  
signes ORL, digestifs,  
respiratoires...

Enquête médicamenteuse +++  
(7-21 jours pour EMP, jusqu'à 8  
semaines pour DRESS)

Bilan biologique minimal  
Sérologie VIH avec Ag p24 ++,  
PCR HHV6, sérologie EBV, PCR  
CMV, sérologie/PCR parvovirus  
B19, sérologie syphilis  
Sérologie rougeole si suspicion

## **Exanthème médicamenteux**

## **Exanthème idiopathique**

Baudoux et al. Dermatology 2013

Hirsch et al. JDP 2015, Deschamps et al. JDP 2017

# Exanthème maculo-papuleux médicamenteux

Toxidermie la plus fréquente

Délai de survenue: 7 à 21 jours

Clinique:

Hyperthermie, AEG +/-

EMP extensif

Prurit

Respect des muqueuses

Pas de complication viscérale

Médicaments: ATB+++, autres...

Evolution: favorable en 10-15 jours

Vérifier NFS, créat, BHC

Sérologie VIH ++ surtout si faible  
imputabilité médicamenteuse

Sérologie rougeole au moindre doute

TTT: DC, Emollient, Anti-H1



# Exanthème viral

- Même aspect
  - Sérologie VIH ++
- Rougeole:
  - Clinique évocatrice ++
  - Contexte épidémique ++
  - Vaccination insuffisante
  - Exanthème morbilliforme, catarrhe oculonasal, signe de Köplick ++
  - Atteinte pulmonaire
  - Diagnostic: sérologie
  - Traitement symptomatique



# DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)

- Manifestations dermatologiques et viscérales
- Délai: 2 à 6 (8) semaines après l'introduction
- Médicaments: antiépileptiques (amines aromatiques, lamotrigine), allopurinol ++, cotrimoxazole et autres sulfamides (salazopyrine), dapsonne, minocycline
- Mortalité: 10% par atteinte viscérale grave
- Diagnostics différentiels:
  - Infection virale aiguë
  - Syndrome hyperéosinophilique primitif
  - Lymphome type LAI

- Œdème infiltré de la face
- Eruption maculo-papuleuse voire polymorphe, érythrodermie
- En général > 50% de la surface corporelle
- Infiltration cutanée par œdème ++
- Respect des muqueuses: < 10% des cas, discrète (chéilite, conjonctivite...)
- Vésiculo-bulles isolées secondaires à l'œdème (mécaniques), voire pustules (20% des cas)

### **Suspicion de DRESS**

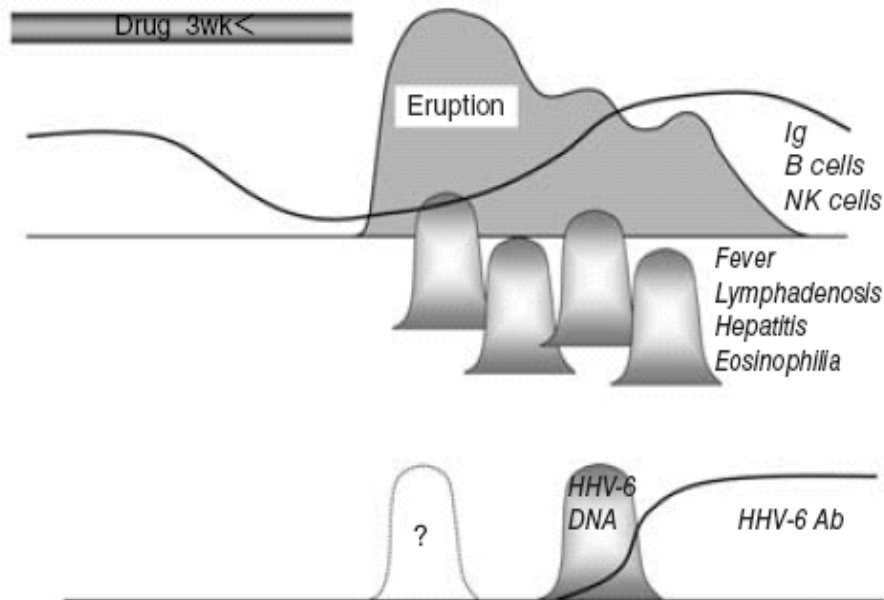
**= recherche en urgence de manifestations viscérales:  
pulmonaires, cardiaques, hépatiques, rénales, digestives**

# Atteinte d'organes

- Fièvre élevée
- Polyadénopathie ++
- Atteinte des organes solides:
  - foie: hépatite cytolytique et cholestatique, rares hépatites fulminantes
  - poumon: syndrome interstitiel, détresse respiratoire...
  - rein: néphropathie tubulo-interstitielle
  - système nerveux central, cœur (myocardite), pancréas..
  - séquelles: thyroïdite auto-immune
- Biologie :
  - Hyperlymphocytose (L. hyperbasophiles)
  - Hyperéosinophilie
  - Hépatite cytolytique>cholestatique
  - SAM secondaire

# Évolution, traitement

Réplication virale +++  
HHV6, EBV, CMV



- Poussées évolutives
- Guérison lente
- Mortalité: 10%
- TTT: Dermocorticoïdes,  
Corticothérapie générale  
+/- bolus (en urgence pour les  
atteintes viscérales sévères:  
poumon, cœur +++)

Pendant au moins 3 mois

- Tests allergologiques à distance si plusieurs médicaments imputables

# Conclusion

- Importance de l'anamnèse
- Attention aux premiers signes qui peuvent être non dermatologiques
- Examen dermatologique ++: lésions élémentaires, mode évolutif, muqueuses
- Orientation adaptée selon gravité
- Arrêt des médicaments au moindre doute
- Prise en charge multidisciplinaire avec spécialistes d'organe (pneumologue/réanimateur/infectiologue..)