F.-X. Duchateau*
L. Pasgrimaud
C. Devoir
A. Ricard-Hibon

J. Mantz

Service d'anesthésie—réanimation Smur, hôpital Beaujon, 100, boulevard du Général-Leclerc, 92110 Clichy, France Adresse e-mail: fxduchateau@wanadoo.fr (F.-X. Duchateau).

Reçu le 9 février 2006 ; accepté le 11 avril 2006

Disponible sur internet le 04 août 2006

*Auteur correspondant.

0750-7658/\$ - see front matter © Elsevier SAS. Tous droits réservés. doi:10.1016/j.annfar.2006.04.010

Atteintes viscérales, physiopathologie et traitement du syndrome de Lyell

Organ failures, pathophysiology and therapy in toxic epidermal necrolysis

Mots clés : Syndrome de Lyell ; Pharmacovigilance ; Immunoglobulines

Keywords: Toxic epidermal necrolysis; Drugs; Immunoglobulins

Les 14 syndromes de Lyell décrits en mai par Aguèmon et al. [1] dans la revue illustrent clairement les causes (l'automédication notamment), la gravité et les séquelles ophtalmologiques et oropharyngées de la nécrolyse épidermique toxique (NET) qui reste fatale, comme le rappellent ces auteurs, dans près de 30 % des cas. Cependant, la maladie ne se limite pas au seul décollement cutané (signe de Nikolsky qui témoigne de la nécrose totale de l'épiderme sans altération notable du derme) ni aux érosions muqueuses observées dans 90 à 95 % des cas. Par ailleurs, nous voulons signaler l'existence de tentatives thérapeutiques récentes, pas encore validées, fondées sur une approche non plus seulement symptomatique, mais physiopathologique.

En effet, à la suite de la description d'un cas inhabituel imputable à la prise de griséofulvine, nous avions revu en 1990, les atteintes viscérales qui peuvent émailler l'évolution de la NET [2]. On peut observer des œdèmes pulmonaires précoces et une desquamation de la muqueuse bronchique, des atteintes digestives (colon, œsophage), des perturbations hématologiques (thrombopénie, lymphopénie avec diminution des lymphocytes T-helpers), des élévations enzymatiques (rhabdomyolyse, cytolyse hépatique, augmentation des amylases) [3]. Le score de gravité spécifique du TEN (SCORTEN) fondé sur

sept paramètres : âge supérieur à 40 ans, malignité, fréquence cardiaque supérieure à 120/min, étendue des lésions cutanées supérieure à 10 % (ce qui différencie le Syndrome de Lyell de celui de Stevens-Johnson), urée sanguine supérieure à 10 mmol/l, bicarbonates sanguins inférieurs à 20 mmol/l, semble surestimer le risque de décès.

Le traitement de cette urgence dermatologique rare (incidence de 0,1 %) reste certes, essentiellement symptomatique et rejoint celui des brûlures graves. Les corticoïdes sont en principe contre-indiqués. Le mécanisme exact de la réaction immunitaire à l'égard du médicament incriminé reste incomélucidé. Sur biopsie plètement la cutanée, l'immunofluorescence directe est négative. L'implication de mécanismes cellulaires (lymphocytes CD8) a été avancée et des NET ont été observées dans le cadre de réactions du greffon contre l'hôte. Plus récemment, il a été démontré que les kératinocytes, qui présentent un récepteur dit « Fas », subissent des processus apoptotiques sous l'action d'un ligand dit « FasL ». Des anticorps monoclonaux dirigés contre le récepteur Fas inhibent in vitro ces phénomènes, de même que les immunoglobulines humaines, qui contiennent naturellement de tels anticorps et se fixent de façon marquée au niveau de l'épiderme après injection intraveineuse [4]. Une revue récente [5] a colligé huit études dont six seraient en faveur d'un effet bénéfique des immunoglobulines dans la NET, à la dose de 2 g/kg. En particulier, une série rapporte en 2006 une mortalité de 20 % chez cinq patients traités par immunoglobulines intraveineuses, contre 50 % de décès chez quatre patients qui n'en avaient pas reçu [6]. Toutefois, aucune des études n'a été randomisée, et lorsqu'une comparaison entre mortalité attendue et observée est possible, les résultats sont bien moins probants [7]. Des études méthodologiquement bien conduites sur ce point thérapeutique précis seraient donc actuellement licites. Toutefois, la rareté des cas supposerait certainement une étude randomisée multicentrique pour acquérir la puissance nécessaire pour démontrer un gain sur la survie.

Références

- [1] Aguèmon AR, Houngbé F, Yaméogo TM, Tchaou B, Madougou S, Lokossou T, et al. Nécrolyse épidermique toxique. Revue des cas observés dans le service de réanimation du Centre national hospitalier et universitaire de Cotonou. Ann Fr Anesth Reanim 2006;25:505–9.
- [2] Mion G, Verdon R, Le Gulluche Y, Carsin H, Garcia A, Guilbaud J. Fatal toxic epidermal necrolysis after griseofulvin. Lancet 1989;2:1331.
- [3] Timsit JF, Mion G, Rouyer N, Le Gulluche Y, Carsin H. Bronchopulmonary distress associated with toxic epidermal necrolysis. Intensive Care Med 1992;18:42–4.
- [4] Paquet P, Kaveri S, Jacob E, Pirson J, Quatresooz P, Pierard GE. Skin immunoglobulin deposition following intravenous immunoglobulin therapy in toxic epidermal necrolysis. Exp Dermatol 2006;15:381–6.
- [5] French LE, Trent JT, Kerdel FA. Use of intravenous immunoglobulin in toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: our current understanding. Int Immunopharmacol 2006;6:543–9.
- [6] Spornraft-Ragaller P, Theilen H, Gottschlich GS, Ragaller M. Treatment of toxic epidermal necrolyis Experience with 9 patients with consideration of intravenous immunoglobulin. Hautarzt 2006;57:185–94.

[7] Faye O, Roujeau JC. Treatment of epidermal necrolysis with high-dose intravenous immunoglobulins (IV Ig): clinical experience to date. Drugs 2005;65:2085–90.

> G. Mion* E. Bordier J.-L. Daban

Département d'anesthésie-réanimation, hôpital d'instruction des armées du Val-de-Grâce, 74, boulevard de Port-Royal, 75230 Paris cedex 05, France

Adresse e-mail: georges.mion@club-internet.fr (G. Mion).

Disponible sur internet le 07 juillet 2006

*Auteur correspondant.

0750-7658/\$ - see front matter $\ @$ Elsevier SAS. Tous droits réservés. doi:10.1016/j.annfar.2006.06.012

Ischémie digestive après alimentation entérale postopératoire sur sonde de jéjunostomie

Small bowel necrosis induced by jejunal tube feeding

L'ischémie digestive est une complication rare (0,3 à 3,8 %) mais grave de l'alimentation entérale, notamment lorsque celleci est réalisée par une sonde de jéjunostomie [1]. Nous rapportons deux observations d'ischémie mésentérique non occlusive survenant précocement après initialisation d'une nutrition entérale sur jéjunostomie.

Le premier cas concernait un homme de 67 ans aux antécédents d'œsophagectomie avec gastroplastie pour un sarcome. Une récidive tumorale locale, un an plus tard, motivait la reprise chirurgicale avec résection de la plastie gastrique et coloplastie rétrosternale. Un abcès cervical fusant dans le médiastin survenait précocement sur un terrain de dénutrition sévère. La décision de pose chirurgicale d'une sonde de jéjunostomie était prise afin d'initier une nutrition entérale. Au troisième jour de l'alimentation (Survimed®, Fresenius Kabi, Hambourg, Allemagne) le patient présentait un état de choc avec une défense abdominale, une diarrhée abondante et nauséabonde avec écoulement d'un liquide de stase sanglant par la sonde de jéjunostomie. La laparotomie exploratrice objectivait la nécrose de deux mètres d'intestin grêle en aval de la jéjunostomie. Une résection intestinale était alors réalisée avec confection d'une double stomie en canon de fusil. À distance de cet épisode aigu le patient va décéder du fait de l'apparition d'une fistule entre la plastie colique et la trachée.

Le second cas concernait un patient de 80 ans aux antécédents de rétrécissement aortique calcifié peu serré. Une altération de l'état général et une dysphagie ont conduit au diagnostic d'adénocarcinome gastrique. Une gastrectomie totale a été réalisée avec rétablissement de la continuité digestive par une anse en Y. Dans le même temps chirurgical une jéjunostomie d'alimentation était confectionnée. L'alimentation entérale était reprise au troisième jour postopératoire (Survimed[®], Fresenius Kabi, Hambourg, Allemagne). Un tableau associant agitation, désorientation et météorisme abdominal s'installait alors à h + 12. Une laparotomie en urgence retrouvait une ischémie jéjunale en aval de la sonde de jéjunostomie nécessitant une résection–anastamose. L'évolution postopératoire était rapidement défavorable, marquée par une défaillance multiviscérale et le décès.

La survenue de troubles digestifs (douleur et/ou distension abdominales, nausées, vomissements ou diarrhée) dans les suites immédiates d'une nutrition entérale sur sonde de jéjunostomie doit faire évoquer le diagnostic de nécrose digestive [2]. Comme souvent dans l'ischémie mésentérique, les signes cliniques et biologiques initiaux sont peu spécifiques, avec l'apparition retardée des symptômes gastro-intestinaux [3]. Un tableau plus évocateur associant état de choc et acidose lactique témoigne de l'importance de la nécrose digestive et revêt un caractère pronostic péjoratif [3]. La tomodensitométrie est l'examen complémentaire le plus pertinent; elle peut objectiver une pneumatose intestinale, un épaississement des parois de l'intestin voire un pneumopéritoine mais est normale dans 25–30 % des cas [2].

Le mécanisme de la nécrose digestive dans un tel contexte est mal connu et probablement multifactoriel. Il intègre des facteurs systémiques et intraluminaux proches de ceux incriminés dans l'entérocolite nécrosante décrite en néonatologie. L'alimentation induit une demande métabolique accrue non suffisamment compensée du fait d'altérations du fonctionnement entérocytaire et/ou d'une vasoconstriction splanchnique [1,2]. À ce phénomène se surajoutent des troubles de la motilité intestinale, une prolifération bactérienne à l'origine d'une distension des anses digestives pouvant majorer l'ischémie muqueuse [2]. Par ailleurs, la participation d'une ischémie/reperfusion par hypovolémie torpide sans qu'existe obligatoirement une hypotension artérielle associée a été évoquée, mais ce facteur n'apparaît pas prépondérant [3].

La technique de pose de la jéjunostomie (aiguille ou selon Witzel) joue un rôle controversé [4,5]. Bien que la nature de la solution nutritive ne soit pas un facteur de risque évident, il est néanmoins recommandé d'utiliser des solutions polymériques sans fibres ajoutés [1].

Références

- [1] McClave SA, Chang WK. Feeding the hypotensive patient: does enteral feeding precipitate or protect against ischemic bowel? Nutr Clin Pract 2003;18:279–84.
- [2] Marvin RG, McKinley BA, McQuiggan M, Cocanour CS, Moore FA. Nonocclusive bowel necrosis occurring in critically ill trauma patients receiving enteral nutrition manifests no reliable clinical signs for early detection. Am J Surg 2000;179:7–12.