

Profil épidémiologique-clinique des toxidermies bulleuses chez l'enfant à Abidjan (Côte d'Ivoire)

Clinical-epidemiological profile of severe cutaneous drug reactions in children in Abidjan (Côte d'Ivoire)

H.S. Kourouma · Y.I. Kouassi · A. Diabaté · A. Sangaré · E.J. Ecra · M. Kaloga · I.P. Gbery · A. Kouassi · K. Kassi · Y.P. Yoboué

Reçu le 14 septembre 2013 ; accepté le 11 mars 2014
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2014

Résumé Les toxidermies bulleuses telles que les syndromes de Stevens Johnson (SJS) et de Lyell semblent moins fréquentes chez l'enfant. Cette étude rétrospective à visée descriptive avait pour but de décrire le profil épidémiologique, clinique et étiologique de ces toxidermies chez l'enfant africain au centre de dermatologie du CHU de Treichville d'Abidjan (Côte d'Ivoire) pendant 10 ans. Avec 27 cas, les enfants représentaient 14,1 % des toxidermies soit une fréquence hospitalière estimée à 0,01 %. Le sex-ratio (H/F) était de 1,2. L'âge moyen était de 10,3 ans. Le SJS avec 18 cas (66,7 %) venait en premier, suivi du syndrome de Lyell avec 9 cas (33,3 %). Les médicaments incriminés étaient dominés par la sulfadoxine-pyriméthamine (25,9 %). Le délai moyen d'apparition des lésions depuis la prise médicamenteuse était de 8,2 jours. Un seul enfant sur les sept dépistés pour le VIH était positif. Trois enfants atteints du syndrome de Lyell (11,1 %) sont décédés.

Mots clés Toxidermie bulleuse · Enfant · Syndrome de Stevens-Johnson · Syndrome de Lyell · Abidjan · Côte d'Ivoire · Afrique intertropicale

Abstract Severe cutaneous drug reactions such as Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) are life threatening in adults. They seem to be less common in children. The purpose of this study was to describe the epidemiological, clinical and etiological profile of these drug reactions in African child. It was about a retrospective study carried on for 10 years at the Dermatology center of University Hospital of Treichville, Abidjan (Cote

d'Ivoire). Were included all children aged 0-15 years hospitalized for severe cutaneous drug reaction. They represented 14.1% (27 cases) with an estimated hospital rate of 0.01%. The sex ratio (M/F) was 1.2. The mean age was 10.3 years. 19 children were suffering from SJS (63%) and 9 children (33.3%) from TEN. Sulfonamides were the most commonly used drugs with sulfadoxin-pyrimethamin (25.9%), used for malariae, and cotrimoxazole (22.2%). Self-medication was practiced by 70.4% of parents. The average time to onset of lesions from drug intake was 8.2 days. Only one child was HIV infected. Three children affected by TEN (11.1%) died.

Keywords Severe cutaneous Drug reaction · Children · Steven-Johnson syndrome · Toxic epidermal necrolysis · Abidjan · Cote d'Ivoire · Sub-Saharan Africa

Introduction

Les toxidermies sont des manifestations cutanéomuqueuses secondaires à l'administration par voie entérale, intraveineuse, sous-cutanée ou intramusculaire, topique de médicaments [2]. Les formes bulleuses telles que le syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et le syndrome de Lyell ou nécrolyse épidermique toxique (NET) font partie des plus graves de ces manifestations. Elles sont associées à des séquelles importantes et une mortalité élevée pouvant atteindre 30 % chez les adultes [1,5]. Cependant, les toxidermies semblent moins fréquentes chez les enfants et elles ont parfois des expressions cliniques particulières [2,5,13]. Peu de données sont disponibles sur ces formes graves chez l'enfant en Afrique subsaharienne et singulièrement en Côte d'Ivoire.

Nous avons donc initié cette étude dans le but de décrire le profil des toxidermies graves chez l'enfant africain en milieu hospitalier spécialisé à Abidjan, en établissant des données épidémiologiques, cliniques et en recensant les médicaments à l'origine de ces accidents.

H.S. Kourouma (✉) · Y.I. Kouassi · A. Diabaté · A. Sangaré · E.J. Ecra · M. Kaloga · I.P. Gbery · A. Kouassi · K. Kassi · Y.P. Yoboué
Service de dermatologie CHU de Treichville-Abidjan,
Côte d'Ivoire
e-mail : sarambilal@yahoo.fr

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive, rétrospective et monocentrique. Elle s'est déroulée du 1 septembre 2000 au 31 août 2010 au centre de dermatologie du CHU de Treichville d'Abidjan (Côte d'Ivoire), soit 10 ans. Ce service est le plus grand centre de référence des maladies de la peau en Côte d'Ivoire. L'étude a consisté à recenser tous les cas de toxidermies bulleuses chez les enfants hospitalisés en dermatologie durant cette période. Ont été inclus tous les enfants âgés de 0 à 15 ans, hospitalisés pour toxidermie bulleuse. Nous n'avons pas inclus les autres formes de toxidermies et les dossiers inexploitable. Le SJS était retenu devant la présence de lésions bullo-érosives dont l'étendue ne dépassait pas 10 % de la surface corporelle; le syndrome de Lyell ou NET par un décollement cutané dépassant 30 % de la surface corporelle et mettant à nu un derme rouge vif. Entre ces deux formes, il y avait le « syndrome de chevauchement ». L'imputabilité d'un médicament était établie sur les effets notoires déjà rapportés dans la littérature et le délai d'apparition des manifestations cutanées par rapport à l'introduction du médicament responsable. L'intervalle de temps retenu pour l'étude était de 2 à 21 jours. Les paramètres épidémiologiques, cliniques et évolutifs suivants ont été recherchés : âge, sexe, type de toxidermie, le médicament incriminé, le prescripteur, le motif de prise du médicament, le statut sérologique VIH, la durée d'hospitalisation et l'évolution de la maladie. Les tests biologiques et allergologiques n'ont pu être effectués par insuffisance de moyens techniques. Les données ont été compilées et analysées avec le logiciel EPI INFO version 3.5.1.

Résultats

Sur une période de 10 ans, nous avons recensé 191 cas de toxidermies bulleuses hospitalisés dans le service de dermatologie du CHU de Treichville. Les enfants étaient concernés dans 27 cas, soit 14,1 %, et une fréquence hospitalière estimée à 0,01 %, sur 2 000 patients au total en 10 ans. Le sex-ratio (H/F) était de 1,2 avec une prédominance masculine. L'âge moyen était de 10,3 ans avec des extrêmes allant de 2 à 15 ans. Le type clinique de toxidermie était dominé par le SJS avec 18 cas (66,7 %) (Figs. 1 et 2), suivi par le syndrome de Lyell dans 9 cas (33,3 %). Les médicaments incriminés étaient dominés par la sulfadoxine-pyriméthamine dans 7 cas (25,9 %) (Tableau 1) et le cotrimoxazole dans 6 cas (22,2 %). Cependant, aucun médicament n'a pu être incriminé dans 6 cas (22,2 %). Une automédication a été pratiquée par 70,4 % des parents. Le délai moyen d'apparition des lésions depuis la prise médicamenteuse était de 8,2 jours (Tableau 2).



Fig. 1 Syndrome de Stevens Johnson chez un enfant de 10 ans / *Stevens-Johnson Syndrome in 10 years old boy*



Fig. 2 Syndrome de Stevens Johnson chez une fillette de 8 ans / *Stevens-Johnson syndrome in a 8 years old girl*

Le dépistage du VIH a été pratiqué chez 7 enfants (25,9 %). Un seul enfant était séropositif au VIH 1.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 14,7 jours [1-35]. Il y a eu 3 enfants décédés par détresse respiratoire (soit une létalité de 11,1 %), tous atteints du syndrome de Lyell.

Discussion

L'incidence mondiale des SJS et de la NET est faible (1-2 cas par million d'habitants par an) [5,8], mais ils ont un grand impact sur la santé des populations en raison de leur taux élevé de mortalité. Ils peuvent se produire dans tous les groupes d'âge y compris les nouveau-nés et les personnes

Tableau 1 Liste des médicaments incriminés / *Different drugs incriminated.*

| Médicament incriminé | Nombre (n) | Fréquence (%) |
|--------------------------------|------------|---------------|
| Sulfadoxine-pyriméthamine | 07 | 25,9 |
| Cotrimoxazole | 06 | 22,2 |
| Non retrouvé | 06 | 22,2 |
| Aspirine | 02 | 7,4 |
| Largactil | 01 | 3,7 |
| Chloroquine | 01 | 3,7 |
| Quinine | 01 | 3,7 |
| Amoxiciline-acide clavulinique | 01 | 3,7 |
| Métamizole | 01 | 3,7 |
| Pharmacopée africaine | 01 | 3,7 |
| Total | 27 | 100 |

Tableau 2 Délai de survenue entre la prise du médicament et l'apparition des premiers signes / *Time between drug administration and occurrence of first signs.*

| N° patient | Type clinique | Délai de survenue (jours) |
|------------|---------------|---------------------------|
| 1 | SJS | 10 |
| 2 | SJS | 10 |
| 3 | LYELL | 9 |
| 4 | LYELL | 14 |
| 5 | SJS | 21 |
| 6 | SJS | 5 |
| 7 | SJS | 14 |
| 8 | SJS | 3 |
| 9 | SJS | 7 |
| 10 | SJS | 8 |
| 11 | LYELL | 14 |
| 12 | SJS | 7 |
| 13 | LYELL | 7 |
| 14 | LYELL | 4 |
| 15 | LYELL | 7 |
| 16 | LYELL | 6 |
| 17 | SJS | 17 |
| 18 | LYELL | 8 |
| 19 | SJS | 3 |
| 20 | SJS | 2 |
| 21 | SJS | 8 |
| 22 | SJS | 10 |
| 23 | SJS | 8 |
| 24 | SJS | 4 |
| 25 | SJS | 5 |
| 26 | LYELL | 10 |
| 27 | SJS | 2 |

âgées, cependant l'incidence chez les enfants est plus faible que celle des adultes [5]. En effet la fréquence des toxidermies augmente avec l'âge, et cela n'est pas uniquement dû à une consommation médicamenteuse accrue. Quelques études ont montré que le risque d'accident à un même traitement augmente avec l'âge des malades, sans que cela puisse être expliqué par une exposition antérieure (exemple des traitements antituberculeux) [11,14]. Une prédisposition génétique de certains phénotypes a été également évoquée [13,14]. Dans notre série, les toxidermies bulleuses de l'enfant représentent 14,1 % de l'ensemble des toxidermies bulleuses avec une fréquence hospitalière estimée à 0,01 % en 10 ans à Abidjan. Elles demeurent donc rares conformément aux données de la littérature [1,13].

Le sex-ratio (H/F) de 1,2 se rapproche de l'étude tunisienne (1,19) [7], avec une prédominance masculine. Cependant les toxidermies bulleuses surviennent à un âge plus tardif (10,3) à Abidjan qu'en Tunisie mais est proche des études américaines [5,7]. Ceci pourrait s'expliquer par un biais de sélection car les services de pédiatrie n'ont pas été concernés par l'étude.

Le type clinique de toxidermie bulleuse était dominé par le SJS, comme c'est le cas chez les adultes et dans la littérature [1,2,13], le syndrome de Lyell étant la forme de toxidermie la plus grave. Les médicaments les plus communément identifiés étaient les sulfamides anti-infectieux dans l'étude européenne EuroScar [10], comme dans notre série où ils représentent 48,1 %. Les sulfamides ont été aussi fortement associés au risque de développer un SJS ou une NET [10]. Ces résultats sont similaires à plusieurs études effectuées chez les adultes, en Afrique [12,15], mais contraires à l'étude tunisienne qui incrimine les beta-lactamines en premier [7] et à certaines études européennes, américaines et asiatiques pour qui les aminopénicillines et les anticonvulsivants sont les premiers en cause chez l'enfant [6,8,9,14].

Il faudrait relever qu'il s'agit en premier lieu de l'association sulfadoxine-pyriméthamine à Abidjan. Ce médicament est en effet utilisé pour le traitement du paludisme qui demeure la première cause de mortalité infantile en Côte d'Ivoire. Il est facilement accessible, peu coûteux et très prisé par la majorité de la population qui a un faible pouvoir d'achat. Pourtant selon les nouvelles recommandations du traitement du paludisme, l'association artésunate/amodiaquine est indiquée en première intention et ces accidents auraient pu être évités si les enfants avaient été vus dans un centre de santé. Dans 22,2 % des cas, aucune prise médicamenteuse n'a été retrouvée à l'interrogatoire. Il faut noter que la prise de médicament de la pharmacopée africaine est dans la quasi-totalité des cas associée à la prescription médicale dans notre contexte. Ces médicaments sont donnés par la mère surtout et/ou le père de l'enfant concerné. En pratique les parents l'avouent difficilement à l'interrogatoire, malgré une proportion élevée d'automédication (70,4 %). Le délai

moyen d'apparition des lésions depuis la prise médicamenteuse était de 8,2 jours [2-21], concordant avec les données de la littérature [1-3]. Le taux de dépistage du VIH (25,9 %) demeure bas, il faut cependant noter que ce dépistage n'est systématique que depuis 2005 dans le service et est donc probablement sous estimé. La durée moyenne d'hospitalisation était de 14,7 jours [1-35] à Abidjan, contre 9 jours en Tunisie [7] et 20,8 jours en Espagne [4]. Ce délai varie donc selon le contexte et les conditions d'exercice. Tous les enfants décédés étaient atteints du syndrome de Lyell, celui-ci ayant un taux de mortalité plus important comme déjà rapporté [1,13]. La létalité de 11,1 % à Abidjan est élevée comparativement aux séries tunisienne européennes et asiatiques [4,7,8]. Ceci pourrait s'expliquer par l'insuffisance de services de réanimation dans notre contexte qui permettrait une prise en charge adéquate des enfants telle que recommandée par plusieurs auteurs [1,2,5,13].

Conclusion

Les toxidermies bulleuses des enfants semblent peu fréquentes à Abidjan. Les sulfamides sont les médicaments les plus incriminés, utilisés surtout pour le traitement du paludisme, d'où la nécessité de privilégier d'autres médicaments antipaludiques, conformément aux recommandations actuelles, afin d'éviter ces accidents chez les enfants.

Conflit d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt

Références

- Barbaud A (2004) Toxidermies immunoallergiques chez l'immunocompétent. *Encyclopédie médicochirurgicale* 98-478-A-10:1-7
- Barbaud A (2007) Prise en charge globale des toxidermies. *Ann Dermatol Vénérol* 134(4 Pt 1):391-401
- Bégaud B, Evreux JC, Jouglard J, Lagier G (1985) Imputabilité des effets secondaires inattendus ou toxique des médicaments : actualisation de la méthode utilisée en France. *Thérapie* 40(2):111-8
- Ferrándiz-Pulido C, García-Fernández D, Domínguez-Sampedro P, García-Patos V (2011) Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of the experience with paediatric patients in a university hospital. *J Eur Acad Dermatol Vénérol* 25(10):1153-9
- Finkelstein Y, Soon GS, Acuna P, et al (2011) Recurrence and outcomes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Pediatrics* 128(4):723-8
- Forman R, Koren G, Shear NH (2002) Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of 10 years' experience. *Drug Saf* 25(13):965-72
- Khaled A, Kharfi M, Ben Hamida M, et al (2012) Cutaneous adverse drug reactions in children. A series of 90 cases. *Tunis Méd* 90(1):45-50
- Koh MJ, Tay YK (2010) Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Asian children. *J Am Acad Dermatol* 62(1):54-60
- Kushwaha KP, Verma RB, Singh YD, Rathi AK (1994) Surveillance of drug induced diseases in children. *Indian J Pediatr* 61(4):357-65
- Levi N, Bastuji-Garin S, Mockenhaupt M, et al (2009) Medications as risk factors of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a pooled analysis. *Pediatrics* 123(2):e297-304
- Ormerod LP, Horsfield N (1996) Frequency and type of reactions to antituberculosis drugs: observations in routine treatment. *Tuber Lung Dis* 77(1):37-42
- Pitche P, Ategbro S, Gbadoe A, et al (1997) Toxidermies bulleuses et infection à VIH en milieu hospitalier à Lomé, Togo. *Bull Soc Pathol Exot* 90(3):186-8 [<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T90-3-1777.pdf>]
- Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, et al (1995) Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med* 333(24):1600-7
- Roujeau JC (2000) Toxidermies de l'enfant. *Arch Pediatr* 7(Suppl 2): 215-7
- Saka B, Barro-Traoré F, Atadokpédé FA, et al (2013) Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in sub-Saharan Africa: a multicentric study in four countries. *Int J Dermatol* 52(2):575-9