

Titre : Étude de cohorte rétrospective : Diagnostic et prise en charge du syndrome de Stevens-Johnson et de la nécrolyse épidermique toxique pédiatrique au Centre hospitalier universitaire de Sainte-Justine

Auteurs :

Michelle Aaron¹, Julie Powell², Maryam Piram², Afshin Hatami², Danielle Marcoux², Catherine McCuaig², Jérôme Coulombe²

¹ Service de dermatologie, Département de médecine, Université de Montréal, Canada.

² Service de dermatologie, Département de pédiatrie, CHU Sainte-Justine, Université de Montréal, Canada.

Contexte : Le syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et la nécrolyse épidermique toxique (TEN) sont des réactions mucocutanées sévères, parfois fatales, généralement induites par des médicaments. Le SJS/TEN pédiatrique représente un défi diagnostique et thérapeutique pour plusieurs raisons, notamment son incidence très faible, la proportion élevée de cas induits par des agents infectieux pouvant être difficiles à départager de l'érythème polymorphe majeur (EMM, *erythema multiforme major*) ou de la mucosite et éruption induite par le *Mycoplasma pneumoniae* (MIRM/RIME), l'absence d'algorithmes de causalité validés dans la population pédiatrique, le manque de données scientifiques de qualité pour guider la prise en charge ainsi que le risque élevé de séquelles à long terme chez les survivants. Ramien et al et l'association britannique de dermatologie (ABD) ont récemment publié une nouvelle classification de ces réactions pédiatriques, ainsi que des critères de prise en charge validés

Objectifs : Aux vues de ces publications récentes, cette étude de qualité de l'acte par critères explicites vise à évaluer rétrospectivement le diagnostic et la prise en charge des patients avec RIME ou DEN (SJS/TEN) au CHU Sainte-Justine, ainsi qu'à proposer un algorithme de prise en charge pour ces patients.

Méthode : Dans cette étude de cohorte rétrospective, les dossiers des patients de moins de 18 ans ayant eu un diagnostic de SJS, TEN, érythème polymorphe, EMM, MIRM ou autres synonymes entre janvier 2000 et 2019 ont été révisés. Les patients inclus devaient remplir les critères diagnostiques du RIME ou DEN et le pourcentage de BSA atteint devait être documenté ou estimable (photographies). Les données démographiques, cliniques et paracliniques ont été extraites des dossiers et analysées par statistiques descriptives. Le diagnostic indiqué sur la feuille sommaire et celui de la dermatologie ont été comparés à celui de la classification de *Ramien et al* pour regrouper les cas sous un diagnostic de RIME ou DEN. Les critères évalués dans cette étude étaient les huit critères suggérés par les lignes directrices⁶ de la prise en charge du SJS/TEN pédiatrique de l'ABD.

Résultats : Les dossiers de 125 patients ont été révisés, dont 59 ont été inclus dans l'étude. Soixante-six patients ont été exclus, dont 59 car le diagnostic ne correspondait pas aux critères de DEN ou de RIME, 2 car le pourcentage d'atteinte de BSA n'était pas estimable et 5 pour ces deux raisons. L'entièreté des patients inclus dans l'étude a été évaluée rapidement pour une cause médicamenteuse possible, et les médicaments suspects ont été cessés immédiatement. L'évaluation cutanée était complétée chez l'ensemble des patients car l'estimation du BSA atteint faisait partie des critères d'inclusion, à des fins de justesse diagnostique. L'examen des muqueuses à l'admission variait selon le site. Neuf patients (15.3%) ont été admis aux soins intensifs, dont 4 avec un diagnostic de DEN et 5 RIME. Les investigations à la recherche d'une étiologie infectieuse ont été effectuées chez 58/59 patients. L'ensemble des patients inclus ont eu des soins de soutien nutritionnel et liquidien, et la quasi-totalité a eu des soins de plaies (58/59, 98.3%), des soins muqueux (55/59, 93.2%) et une analgésie (54/59, 91.5%). La durée moyenne d'hospitalisation était de 9.5 jours, avec un temps moyen de ré-épithélialisation de 8.9 jours. Aucun patient n'est décédé pendant l'hospitalisation ni au suivi. Bien que la majorité des patients (89%) ait été revue dans les 6 premiers mois, très peu de complications ont été documentées à long terme, avec seulement 21 patients suivis au-delà de 6 mois. À court terme, les séquelles les plus fréquentes affectaient les systèmes cutanés (28.8%), génito-urinaires (23.7%) et oculaires (20.3%), tandis qu'à long terme les séquelles les plus fréquentes correspondaient à une récurrence de RIME ou DEN (10.2%), une atteinte génito-urinaire (8.5%), oculaire et cutanée (6.8% chacune).

Limitations : Nature rétrospective, monocentrique, études sur dossier, nouveaux critères diagnostics en voie de validation.

Conclusions : La nouvelle classification des éruptions muco-cutanées bulleuses sévères proposée par Ramien et al, ainsi que les lignes directrices émises par l'ABD sont des outils intéressants pour mieux diagnostiquer et prendre en charge ces conditions rares, morbides et potentiellement mortelles. Notre étude démontre une prise en charge adéquate des réactions RIME/DEN au CHUSJ pour la majorité des critères de l'ABD. Cependant, l'examen systématique de toute les muqueuses, un recherche exhaustive d'une cause infectieuse et le suivi à long terme de ces patients méritent amélioration dans notre centre. Nous proposons un algorithme de prise en charge suite à cette recherche.

BIBLIOGRAPHIE

1. White KD, Abe R, Ardern-Jones M, et al. SJS/TEN 2017: Building Multidisciplinary Networks to Drive Science and Translation. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018 Jan - Feb 2018;6(1):38-69. doi:10.1016/j.jaip.2017.11.023

2. Hsu DY, Brieva J, Silverberg NB, Paller AS, Silverberg JL. Pediatric Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the United States. *J Am Acad Dermatol*. May 2017;76(5):811-817.e4. doi:10.1016/j.jaad.2016.12.024
3. Antoon JW, Goldman JL, Lee B, Schwartz A. Incidence, outcomes, and resource use in children with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Pediatr Dermatol*. Mar 2018;35(2):182-187. doi:10.1111/pde.13383
4. Antoon JW, Goldman JL, Shah SS, Lee B. A Retrospective Cohort Study of the Management and Outcomes of Children Hospitalized with Stevens-Johnson Syndrome or Toxic Epidermal Necrolysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 01 2019;7(1):244-250.e1. doi:10.1016/j.jaip.2018.05.024
5. Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, Shinkai K. Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. Feb 2015;72(2):239-45. doi:10.1016/j.jaad.2014.06.026
6. McPherson T, Exton LS, Biswas S, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in children and young people, 2018. *Br J Dermatol*. 07 2019;181(1):37-54. doi:10.1111/bjd.17841
7. Ramien M, Goldman JL. Pediatric SJS-TEN: Where are we now? *F1000Res*. 2020;9doi:10.12688/f1000research.20419.1
8. Ramien ML, Bahubeshi A, Lara-Corrales I, et al. Blistering severe cutaneous adverse reactions in children: proposal for paediatric-focused clinical criteria. *Br J Dermatol*. 08 2021;185(2):447-449. doi:10.1111/bjd.20063
9. Ramien ML. Reactive infectious mucocutaneous eruption: Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis and other parainfectious eruptions. *Clin Exp Dermatol*. Apr 2021;46(3):420-429. doi:10.1111/ced.14404
10. Maverakis E, Wang EA, Shinkai K, et al. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis Standard Reporting and Evaluation Guidelines: Results of a National Institutes of Health Working Group. *JAMA Dermatol*. 06 2017;153(6):587-592. doi:10.1001/jamadermatol.2017.0160