

## Polythérapie et dermatose bulleuse : Quel est votre avis ?

Sandrine ROUGIER<sup>1</sup>

Sylviane LAURENTIE<sup>1</sup>

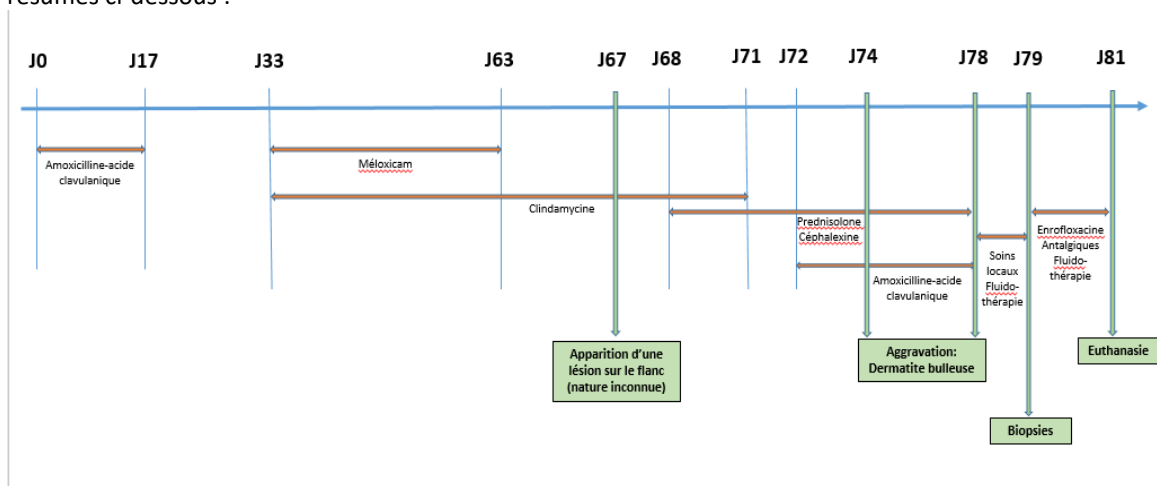
1 : Anses-ANMV- Département Pharmacovigilance- CS 70611 - 35306 FOUGERES Cedex

### Exposé :

Un Labrador âgé traité pour un sarcome de la région maxillaire par radiothérapie est présenté en consultation pour une dermatite radio-induite de la face (J0). Différents traitements antibiotiques et antiinflammatoires sont successivement mis en place avec apparition de nouvelles lésions dermatologiques. La chronologie des traitements et des événements sont résumés ci-dessous :



Photo : L. Fabry



A J79, le chien est référé vers un spécialiste en dermatologie qui réalise plusieurs biopsies. Le diagnostic est en faveur d'un syndrome de Stevens-Johnson, un syndrome de chevauchement ou un syndrome de Lyell, ce dernier étant davantage suspecté au vu de l'étendue des lésions. La bactériologie révèle de plus une infection à *Pseudomonas aeruginosa* résistant aux pénicillines et aux céphalosporines.

**A votre avis, quels médicaments peuvent être à l'origine de ce syndrome toxique ?**

### Réponse : l'avis du pharmacovigilant

Le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), le syndrome de Lyell (ou nécrolyse épidermique toxique - NET) ainsi que le syndrome de chevauchement (intermédiaire entre les 2 syndromes précédents) appartiennent aux dermatoses bulleuses dont l'origine est principalement médicamenteuse. Dans ces syndromes, des vésicules érythémateuses ou pruriteuses confluentes sur plus de la moitié du corps, associées à un décollement de l'épiderme plus ou moins sévère, sont observées. Les atteintes cutanées touchent préférentiellement les coussinets plantaires, la face, la muqueuse orale et toutes les jonctions cutanéomuqueuses. Elles apparaissent en 1 à 3 semaines après contact avec le médicament en cause. Le pronostic est souvent fatal par sepsis, notamment dans la forme la plus grave (syndrome de Lyell).

Certaines molécules sont connues pour être plus à risque dans ces 3 syndromes, notamment les sulfonamides et antibiotiques tels que les céphalosporines et pénicillines, mais également le lévamisole ou le phénobarbital. Beaucoup plus rarement, un processus néoplasique peut aussi être impliqué.

Le caractère aigu de ces affections et la localisation sur le flanc de la première lésion, peu en faveur d'un de ces syndromes, nous amène à considérer l'apparition de la dermatose bulleuse, soit le J74, comme début de l'évènement indésirable, mais le doute subsiste. Ainsi, 5 produits (débutés avant l'apparition de l'évènement) doivent être considérés :

- L'association amoxicilline-acide clavulanique: ces 2 molécules ne sont pas reconnues comme à risque dans ces syndromes. De plus, le premier traitement a été arrêté presque 2 mois avant le diagnostic de dermatose bulleuse. Même si ce diagnostic a été établi 2 jours après la reprise de ce traitement, le rôle de cette association antibiotique a été exclu (imputation N-Improbable).
- Le méloxicam : les AINS dérivés de l'oxicam, sont reconnus comme à risque chez l'Homme mais cela n'a pas fait l'objet de publication en médecine vétérinaire à notre connaissance. Etant donné que le temps de  $\frac{1}{2}$  vie du méloxicam est de 12 à 36 heures chez le chien et que ce produit a été arrêté 11 jours avant le diagnostic de dermatose bulleuse, le rôle du méloxicam est peu probable. Comme il subsiste toutefois un doute sur la nature de la 1<sup>ère</sup> lésion, aucune conclusion n'est tirée (imputation O1-Non concluant).
- La clindamycine : considérant le temps de  $\frac{1}{2}$  vie de 2 à 5 heures chez le chien, ce produit est peu compatible avec le diagnostic de dermatose bulleuse qui est établi 3 jours après l'arrêt du traitement. De plus, les lincosamides ne sont pas connus comme à risque. Toutefois, comme pour le méloxicam, avec le doute sur la première lésion, on ne peut pas conclure sur le rôle de ce produit (imputation O1-Non concluant).
- La céfalexine : cette molécule est reconnue comme pouvant induire une NET chez le chien. Le diagnostic de dermatose bulleuse a été fait 6 jours après le début du traitement, ce qui donne un délai court mais restant compatible, surtout en présence d'autres traitements concomitants. La céfalexine est donc imputée B-Possible.
- La prednisolone : Un rôle des corticoïdes n'est pas attendu dans ce type de toxidermie. Comme l'administration de ce produit était en cours à J74, on ne peut totalement exclure son rôle, notamment dans l'aggravation de l'infection concomitante à *P. aeruginosa* (imputation O-Non classable).

La multiplication des médicaments, le processus néoplasique sous-jacent ainsi que l'infection à *P. aeruginosa* peuvent tous avoir joué un rôle dans cet évènement grave. Ces 3 facteurs doivent aussi être pris en considération lors de l'évaluation individuelle de chaque produit.

#### **Bibliographie :**

1. Yager JA (2014): Erythema multiforme, Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a comparative review. *Vet. Dermatol.*, **25**: 406–28
2. GIRON S. (2008): L'érythème polymorphe chez le chien et le chat : données bibliographiques récentes. Thèse vétérinaire, ENVT (2008 – TOU 3- 4006)

*Par leurs déclarations de pharmacovigilance, les vétérinaires contribuent à une amélioration constante des connaissances sur les médicaments et permettent ainsi leur plus grande sécurité d'emploi. Contribuez à cette mission en déclarant : <https://pharmacovigilance-anmv.anses.fr/>*