

Le patient a été régulièrement suivi avec négativation des biopsies à trois reprises, puis il a été perdu de vue. Dix ans plus tard, il a reconsulté pour troubles dyspeptiques avec vomissements. Une récurrence de son lymphome gastrique a été évoquée mais la fibroscopie gastrique avec biopsie et immunohistochimie ont permis de porter le diagnostic d'un adénocarcinome peu différencié de la grande courbure et atteignant le tiers inférieur de l'œsophage (Cytokératine et PAS positives et CD20 négatifs) (figure 1 et 2). L'exploration chirurgicale a trouvé une tumeur gastrique de 15 cm adhérent au foie avec carcinose péritonéale. Vu les constatations per opératoires, on s'est contenté alors de réaliser une jujénostomie d'alimentation. Le malade a été proposé pour chimiothérapie palliative, qu'il n'a pas eue à cause de l'altération de son état général. Il est décédé six mois après.

Conclusion

La surveillance du lymphome doit être prolongée à fin de détecter non seulement une récurrence mais aussi pour découvrir une deuxième néoplasie à un stade précoce.

*Tarak Damak**, *Amira Triki**, *Riadh Chargui**, *Boutheina Laamouri**, *Molka Chemlali**, *Haifa Azzouz***, *Jamel Ben Hassouna**, *Fethi Khomsi**, *Khaled Rahal**

* Service de chirurgie carcinologique Institut Salah Azaïz, Tunis, Tunisie.

** Laboratoire d'anatomie pathologique, Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisie.

Faculté de Médecine de Tunis - Université Tunis El Manar

DRESS syndrome

Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS syndrome (*Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*) est une réaction médicamenteuse sévère qui associe une éruption cutanée, une atteinte viscérale et des anomalies hématologiques à type d'hyperéosinophilie et/ou de lymphocytes hyperbasophiles (1).

Le but de cette étude est de dégager les aspects cliniques, biologiques et thérapeutiques de cette toxidermie ainsi que les médicaments incriminés.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective [Janvier 2006 à Janvier 2010] menée au service de Dermatologie de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis (unité d'hospitalisation) et portant sur sept cas de DRESS syndrome. Le diagnostic a été posé selon les critères de Broquet et al., à savoir l'association d'une éruption cutanée d'origine médicamenteuse à au moins une atteinte viscérale (adénopathies diffuses de diamètre ≥ 2 cm, hépatite avec ASAT $> 2x$ la normale, pneumopathie interstitielle, néphropathie, péricardite ou myocardite) et à une atteinte hématologique (hyperéosinophilie ≥ 1.500 éléments/mm³ ou présence de lymphocytes atypiques) [1]. L'imputabilité médicamenteuse a été dans tous les cas retenue après une enquête de

pharmacovigilance compatible. L'âge des patients, le médicament incriminé, le délai d'apparition des manifestations cutanées, le type de lésions cutanées, l'aspect histologique, l'atteinte systémique, les traitements préconisés ainsi que l'évolution à l'arrêt du médicament incriminé, ont été précisés.

Résultats

L'âge moyen des patients était de 50 ans [11 ans-76 ans]. Il s'agissait de quatre femmes et de trois hommes. L'enquête de pharmacovigilance a permis d'incriminer l'allopurinol dans trois cas, la carbamazépine dans deux cas dont un cas chez un enfant de 11 ans (patient N°5) (tableau 1), la salazopyrine dans un cas et le sulfaméthoxazole-triméthoprime dans un cas. Le délai entre l'introduction du médicament et l'apparition de l'éruption était en moyenne de 37.4 jours [5-90 jours]. Tous les patients présentaient un rash maculopapuleux généralisé (Fig. 1) associé à un œdème du visage dans six cas (Fig.2). Un aspect purpurique localisé aux membres inférieurs a été noté dans deux cas (Fig.3). Tous les patients signalaient un prurit. Un patient a présenté une atteinte muqueuse à type de chéilite érosive et d'érosions endo-buccales. Cinq patients étaient fébriles à l'admission. L'examen physique trouvait des adénopathies périphériques dans trois cas et une hépatosplénomégalie dans un cas. Une biopsie cutanée a été réalisée chez trois patients, montrant à l'examen histologique un infiltrat inflammatoire périvasculaire riche en polynucléaires éosinophiles siégeant au niveau du derme superficiel ainsi qu'une spongiose, une nécrose kératinocytaire et une altération vacuolaire de la couche basale épidermique. Sur le plan biologique, une atteinte hépatique a été observée dans six cas : une cytolyse et une cholestase dans cinq cas et une cholestase isolée dans un cas. La fonction rénale était normale chez six patients. Une patiente a présenté une augmentation transitoire de la créatinémie (patient N°7). La numération formule sanguine a permis d'objectiver une atteinte hématologique chez les 7 patients à type de d'hyperéosinophilie dans six cas [1350 à 5200 éléments/mm³], et de lymphocytes activés au frottis sanguin dans un cas (patient N°1). La radiographie du thorax était normale chez les sept patients. La sérologie HHV6 a été réalisée chez 3 patients et était positive chez 2 d'entre eux (patientes N° 3 et N°7). Après arrêt du médicament incriminé, le rash cutané a rapidement disparu dès la première semaine suivant l'arrêt du médicament en s'aidant dans tous les cas de dermocorticoïdes et d'émollients. La surveillance par des bilans biologiques hebdomadaires a permis de noter une normalisation progressive des bilans hépatiques et de la NFS chez 5 patients. Pour les Patientes N°1 et N°6, une corticothérapie générale à base de prednisone à la dose de 0.5mg/kg/j a été instaurée en raison d'une aggravation de la cytolyse hépatique, 15 et 8 jours respectivement après l'arrêt du médicament incriminé (tableau 1). Chez ces deux derniers patients, une normalisation progressive du bilan hépatique a été obtenue au bout de 15 et 20 jours de traitement, respectivement. La prednisone a été progressivement arrêtée au bout de 3 mois.

Table 1 : Caractéristiques épidémiologiques, médicaments responsables, traitement et évolution des 7 patients atteints de DRESS syndrome

Patient	Sexe	Age (an)	Médicaments incriminés	Délai * semaines	Atteinte cutanée	Atteinte muqueuse	Œdème facial	ADP diffuses	Rx thorax	Atteinte hépatique	Atteinte rénale	Anomalies hématologiques	Sérologie HHV6	Traitement	Evolution
1	F	40	Allopurinol	3 semaines	Rash maculopapuleux	Chéilite érosive et de la muqueuse buccale	Oui	Oui	Nle	Cytolyse 3XNle cholestase	Non	Lymphocytes activés	Négative	Arrêt allopurinol Dermocorticoïde, emollient Prednisone 0,5 mg /Kg/j pendant 3 mois (car ↑ de la cytololyse à 6XNle à j15 post arrêt de l'allopurinol) Arrêt bactrim® Dermocorticoïde, emollient	-Régession du rash maculopapuleux, des lésions muqueuses et normalisation de la fonction hépatique (à 15 j de prednisone), pas de récidence à 4 mois -Régession du rash maculopapuleux, -normalisation de la fonction hépatique PDV -Régession du rash maculopapuleux -Disparition des ADP PDV
2	H	66	Sulfaméthoxazole-triméthoprime (Bactrim®)	15 jours	Rash maculopapuleux	Non	Oui	Oui	Nle	Cytolyse 4XNle cholestase	Non	PNE=4060 éléments/mm ³	NP	Arrêt allopurinol Dermocorticoïde, emollient	-Régession du rash maculopapuleux, -normalisation de la fonction hépatique PDV
3	F	76	Allopurinol	Quelques jours	-rash maculopapuleux -aspect purpurique des membres inférieurs	Non	Oui	Oui	Nle	Nle	Non	PNE=1660 éléments/mm ³	Positive (IgG)	Arrêt allopurinol Dermocorticoïde, emollient	-Régession du rash maculopapuleux -Disparition des ADP PDV
4	H	42	Salazopyrine	5 jours	rash maculopapuleux	Non	Non	Oui	Nle	Cytolyse 3XNle cholestase	Non	PNE=1350 éléments/mm ³	NP	Arrêt Salazopyrine Dermocorticoïde, emollient	-Régession du rash maculopapuleux, -normalisation de la fonction hépatique Pas récidence (recul 1 an)
5	H	11	Carbamazépine	3 mois	rash maculopapuleux	Non	Oui	Oui	Nle	Cholestase	Non	PNE=1560 éléments/mm ³	NP	Arrêt carbamazépine Dermocorticoïde, emollient	-Régession du rash maculopapuleux, -normalisation de la fonction hépatique -pas de récidence (recul : un an)
6	F	43	Carbamazépine	8 semaines	Rash maculopapuleux	Non	Oui	Non	Nle	Cytolyse 2,5xNle et cholestase	Non	PNE=2300 éléments/mm ³	NP	Arrêt Carbamazépine Dermocorticoïde, emollient Prednisone 0,5 mg /Kg/j pendant 3 mois (car cytololyse 4X Nle à J8 post arrêt de la carbamazépine)	-Régession du rash maculopapuleux, -normalisation de la fonction hépatique prednisone (à 20 j de prednisone) Pas de récidence à 4 mois de suivi.
7	F	72	Allopurinol	NP	-rash maculopapuleux -Purpura des membres inférieurs	Non	Oui	Non	Nle	Cytolyse 17xNle Cholestase	Augmentation transitoire de la créatinémie à 170 micromol/l	PNE=5200 éléments/mm ³	Positive (IgG)	Arrêt allopurinol Dermocorticoïde, emollient	-Régession du rash maculopapuleux, -normalisation de la fonction hépatique et rénale, PDV

Abréviations : ADP : adénopathies, Rx thorax : radiographie du thorax, Nle : normale, PNE : polynucléaires éosinophiles, HHV6 : virus herpes humain de type 6, (*): délai entre éruption cutanée et prise médicamenteuse, PDV : perdu de vue

Figure 1: Rash maculo-papuleux chez une patiente atteinte de DRESS syndrome du à l'allopurinol



Figure 2 : Œdème du visage chez une patiente atteinte de DRESS syndrome du à la carbamazépine



Figure 3 : Lésions purpuriques localisées aux membres inférieurs chez une patiente atteinte de DRESS syndrome du à l'allopurinol



Quatre patients ont été revus après une durée de suivi allant de 4 mois à un an sans aucune récurrence du DRESS syndrome. Les trois autres patients ont été perdus de vue après leur sortie de l'hôpital.

Conclusion

Le DRESS syndrome est une toxidermie sévère dont l'étiopathogénie reste encore mal élucidée mais semble être multifactorielle. Le traitement est basé sur l'arrêt du médicament responsable, associé à une prise en charge de l'atteinte systémique. Une récurrence clinico-biologique, de mécanisme encore mal compris et en l'absence de toute réintroduction médicamenteuse, a été rapportée. D'où l'intérêt d'un suivi prolongé des patients

Références

- 1- Begon E, Roujeau JC. Drug hypersensitivity syndrome: DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). *Ann Dermatol Venerol.* 2004; 131: 293-7.

Aida Khaled, Asmahene Souissi, Faten Zeglaoui, Nadia El Fekih, Riadh Daghfous, Becima Fazaa

*Service de Dermatologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis, Tunisie
Faculté de Médecine de Tunis
Université Tunis El Manar*

Cancers digestifs et grossesse

La survenue simultanée d'un cancer digestif et d'une grossesse est rare. Cette association pose un problème de prise en charge. La symptomatologie clinique est souvent fruste. Elle est confondue avec les signes dits « sympathiques » de grossesse, ce qui explique le retard diagnostique. En plus, les tumeurs sont fréquemment agressives. Ces éléments assombrissent le pronostic vital et obstétrical.

Nous rapportons quatre observations de cancer digestif découvert au cours de la grossesse.

Observation 1

Il s'agit d'une femme de 24 ans, enceinte à 30 semaines d'aménorrhée. Elle a consulté pour épigastralgies évoluant depuis 2 mois associées à une altération de l'état général. La symptomatologie était mise sur le compte de la grossesse. L'examen clinique était normal. L'examen obstétrical était normal pour le terme. La biologie standard était normale en dehors d'une anémie à 9,6 g/dl. La fibroscopie oesogastroduodénale avait montré un processus tumoral bourgeonnant de l'antrum. Les biopsies avaient conclu à un adénocarcinome à cellules indépendantes en bague à chaton. La patiente avait eu une échographie abdomino-pelvienne et un scanner abdominal qui étaient sans anomalies. L'échographie obstétricale avait objectivé une grossesse normale pour le