



Vétérinaire Expert

La lettre de Biolog

Cas clinique le pemphigus superficiel d'origine médicamenteuse (Carprofène)

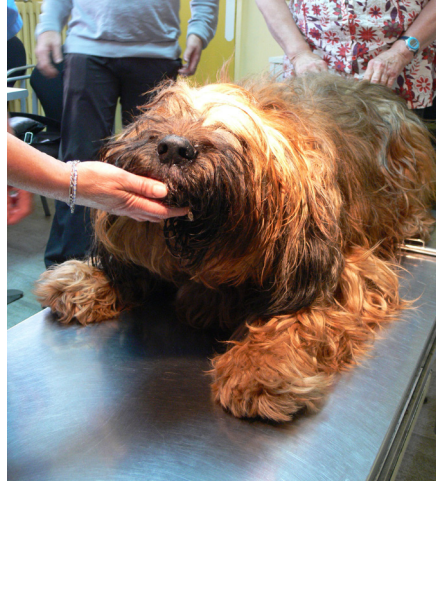
Anamnèse :

Une chienne de race Berger de Brie âgée de 5 ans est référée pour de graves lésions cutanées d'apparition rapide avec atteinte de l'état général. L'animal a été vu en consultation 3 semaines auparavant pour une boiterie et des AINS ont été prescrit (Carprofène à la dose prescrite par le fabricant). Une semaine plus tard la propriétaire décrit un « machouillement des extrémités, le chien se mange les coussinets ». Sont alors prescrits de la céfalexine (TheriosND) à la dose de 15mg/kg 2 fois par jour associé à du Pyoderm ND suivi d'Humiderm ND. Le traitement anti inflammatoire est poursuivi pendant encore une semaine. L'état de l'animal se dégradant le chien nous est référé.

Examen clinique général

Le chien est abattu, triste, il a des difficultés à se déplacer. Sa température rectale est de 39°8.

L'appétit est conservé.



Examen dermatologique

On note 4 types de manifestations :

- Une otite bilatérale avec des pustules et des squames- croûtes sur les faces internes des pavillons et l'entrée du CAE. Cette otite est douloureuse.
- Des lésions squamo-croûteuses au niveau du thorax et du chanfrein. Les squames sont jaunâtres et adhérentes.
- Des lésions en cocardes parfois confluentes au niveau de l'abdomen et de l'intérieur des cuisses ; ces lésions correspondent en fait à de larges pustules non folliculaires rompues. Au centre de ces lésions l'épiderme de couleur jaunâtre se détache facilement donnant naissance à des collerettes épidermiques. La périphérie de ces cocardes est très érythémateuse. On constate parfois une confluence de ces cocardes avec formation de lésions circinées.
- Une atteinte quadripodale de la base des doigts avec oedème et érythème. La douleur est nette. Les coussinets eux semblent non réactionnels.

NB aucune atteinte muqueuse n'est constatée.



Pavillon face interne
(vésicules et squames-croûtes)



Vu rapprochée du chanfrein
(squames croûtes très adhérentes)



Lésions en cocardes
au niveau de l'abdomen



Vu rapprochée de l'érythème
périphérique



Épiderme décollé au centre de
la lésion



Inflammation du bourrelet
unguéal

Hypothèses diagnostiques :

Pemphigus superficiel (ou foliacé) : aspect caractéristique des lésions sur les oreilles et l'abdomen.

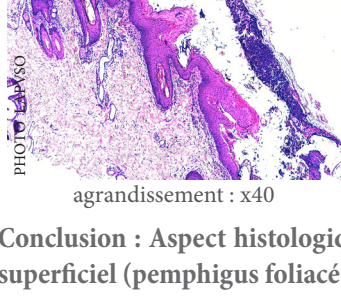
Pyodermite superficielle extensive.

Impetigo bulleux.

Examens complémentaires :

- NF : Absence d'anémie
Leucocytose importante à 34 000 leucocytes/ ml.
Eosinophilie.
- Cytologie par apposition : absence de germes, présence de kératinocytes ballonnés.
- Histologie : une large biopsie englobant la totalité d'une pustule est confiée au LAPVSO

L'épiderme apparaît parsemé de vésiculo-pustules relativement étendues et planes, parfois surmontées de squamo-croûtes stratifiées. Elles peuvent pointer plusieurs abouchements folliculaires. Les squamo-croûtes ou les vésiculo-pustules contiennent des cellules épithéliales acidophiles, acantholysées, mêlées à des neutrophiles ou des éosinophiles macérés et à des lamelles de kératine. Sur le plancher des vésiculo-pustules constitué de l'épiderme et des infundibula folliculaires, on observe nettement un détachement par plages de kératinocytes qui s'arrondissent et qui deviennent acidophiles, présentant encore un noyau viable. Le derme sous-jacent est paradoxalement peu inflammatoire.



agrandissement : x40



agrandissement : x200



agrandissement : x400

Conclusion : Aspect histologique d'une pustulose éosinophilique sous-cornée acantholytique en faveur d'un pemphigus superficiel (pemphigus foliacé).

Démarche d'imputabilité :

Il existe de nombreux modes de notations pour définir la démarche d'imputabilité chaque modus operandi ayant ses qualités et ses limites. De plus la méthodologie en médecine humaine et vétérinaire n'est pas exactement superposable. Nous nous attacherons au carprofène, seul médicament administré au chien avant l'apparition des symptômes la céfalexine ayant été prescrite après le début des manifestations cutanées (« machouillement des extrémités »).

En croisant imputabilité intrinsèque (données de la littérature) et extrinsèque (date d'apparition/prise du médicament, réaction à l'arrêt du médicament, conséquences d'une éventuelle réintroduction, aspect sémiologique) on obtient un score de 12 pouvant donner à conclure que l'implication de carprofène est fortement suspectée sans pouvoir être affirmée. (le détail de la démarche d'imputabilité peut vous être adressée par simple demande sur le site de Biolog).

Diagnostic :

Pemphigus superficiel d'origine médicamenteuse probable.

Traitement :

Le chien est tondu puis hospitalisé chez le vétérinaire traitant avec perfusions de Ringer lactate. Des shampoings antiseptiques suivis d'un hydratant sont appliqués tous les 2 jours (Pyoderm/Humiderm).

Sont également prescrits de la Prednisolone (Dermipred ND) à la dose de 2mg/kg/j en 2 prises par jour et de la Marbofloxacine (Marbocyl ND) à la dose de 2 mg/kg/j en 1 prise.

Au niveau des pavillons auriculaires qui sont douloureux du Posatex ND est appliqué 1 fois par jour.

L'état de l'animal s'améliore rapidement, en 5 jours les lésions régressent et le chien est rendu à ses propriétaires au bout de 7 jours.

Après 1 semaine il ne reste que quelques lésions au niveau des pavillons ; la dose de corticoïdes est maintenue puis diminuée de moitié après une semaine supplémentaire puis ramenée à 0,5 mg/kg. 3 semaines après le début du traitement.

Au bout d'1 mois tout traitement est arrêté.

Discussion

Préambule

Tout d'abord il convient de rappeler qu'il faut bien faire le distinguo entre un ACM vrai et des effets secondaires à expression cutanée présents lors de surdosage, d'accumulation ou d'effets secondaires prévisibles.

Différentes manifestation cutanées possibles lors d'ACM

Dans notre cas l'ACM s'est manifesté sous la forme d'un Pemphigus. D'autres présentations cliniques existent :

➤ l'urticaire : banal, souvent spectaculaire pour le propriétaire de chien à poil court, d'apparition brutale (quelques minutes à quelques heures après la prise du médicament). Le prurit est loin d'être systématique. Les symptômes généraux et les chocs sont rarissimes. L'angioedème est une forme particulière d'urticaire qui concerne la face de l'animal.

➤ les purpuras :

Ils peuvent être d'origine plaquettaire, peu fréquents ils sont la conséquence d'une réaction cytotoxique dirigée contre les plaquettes sanguines et se traduisent par des pétéchies au niveau de la peau et des muqueuses à différencier d'une intoxication aux anticoagulants.

Ils peuvent être d'origine vasculaire avec toutes les manifestations des vascularites avec présence de nécrose cutanée à l'emporte pièce. L'histologie doit être pratiquée dans les stades précoces (avant la nécrose).

➤ les érythèmes :

L'érythème médicamenteux, fréquent et sous diagnostiqué il peut être d'apparition brutale ou d'évolution chronique. De diagnostic difficile il semble peu sensible à la corticothérapie.

L'érythème pigmenté fixe, qui récidive toujours au même endroit chez l'homme est rarissime chez le chien et non pigmenté !

➤ le pemphigus médicamenteux qui représente jusqu'à 10% des pemphigus chez l'homme mais paraît beaucoup plus rare chez le chien, peut être car sous diagnostiqué. Il associe des symptômes généraux et cutanés d'emblée généralisés.

➤ l'érythème polymorphe dont les délais d'apparition peuvent aller jusqu'à 3 semaines après la prise du médicament.

On distingue différentes formes d'érythème polymorphe selon la surface atteinte et le fait que les muqueuses soient ou non concernées :

- l'érythème polymorphe mineur (EPm) : concerne moins de 10% de la surface corporelle avec parfois 1 muqueuse atteinte. Présence de lésions cibles.
- l'érythème polymorphe majeur (EPM) : concerne moins de 10% de la surface corporelle et plusieurs muqueuses atteintes. Présence de lésions cibles.
- le Syndrome de Stevens Johnson (SSJ) : concerne moins de 10% de la surface corporelle et plusieurs muqueuses avec absence de lésions cibles mais présence de macules ou taches érythémateuses ou purpuriques. La forme intermédiaire (SSJ/NET) : concerne entre 10 et 30% de la surface corporelle avec atteinte de plusieurs muqueuses.
- La nécrolyse épidermique toxique (NET) ou Syndrome de Lyell : concerne plus de 30% de la surface corporelle et plusieurs muqueuses dont le traitement est celui appliqué aux grands brûlés.

Au point de vue étiologie plus on évolue des formes mineures vers les formes graves plus on peut penser à un ACM.

Au point de vue histologique plus on évolue des formes mineures vers les formes graves plus on évolue d'un tableau d'inflammation à un tableau de nécrose.

Médicaments susceptibles de provoquer des ACM

Les médicaments les plus souvent mis en cause chez le chien sont :

Les sulfamides.

Les antibiotiques (pénicilline, gentamycine...).

Les AINS.

Les anticonvulsivants.

L'Allopurinol.

Les vaccins.

Notons qu'il n'y a pas de relation entre le médicament et la forme clinique présentée.

Conclusion

A un moment où le traitement de la douleur, certes éthique, se généralise il ne faut pas perdre de vue qu'un médicament et en particulier un AINS n'est pas un produit banal.

Les centres de pharmacovigilance sont là pour nous conseiller et nous aider, à nous de leur rendre la pareille en déclarant toutes les manifestations indésirables que nous pouvons constater lors de l'administration d'un médicament. Cela permettra d'édifier leur banque de données et de disposer dans le futur de critères d'imputabilité extrinsèques plus performants.

Remerciements

La Clinique vétérinaire de Douvres la Délivrando pour m'avoir référé ce cas.

Le LAPVSO pour sa disponibilité, sa compétence et le prêt de l'iconographie histologique.



Dr Eric Le Duff
DV CES Derm
14000 Caen