

Le Symposium Scar

Journée du 28 août 2021

Les 28 et 29 août 2021 s'est tenue une Réunion virtuelle sur le SJS/TEN organisée par le Centre médical de la Vanderbilt University.

Les présidents de séance (chairs) étaient le Dr Elizabeth PHILLIPS, le Dr Sherrie DIVITO et le Dr Charles BOUCHARD.

« SJS/TEN 2021 : collaboration, innovation et communauté » fut organisé en s'appuyant sur le succès de deux événements similaires auparavant, respectivement à Orlando, Floride, en 2017 (« Construire des réseaux multidisciplinaires pour guider la science et la translation ») et à Vancouver, Canada, en 2019 (« De la science aux réunions de translation »).

Le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique (SJS/TEN) sont des réactions graves d'hypersensibilité cutanée causées par le médicament. Le taux de mortalité moyen atteint 20% chez les adultes, voire 50% parmi les populations à haut risque. Pour ceux qui survivent à la phase aiguë, la période de récupération est longue, la qualité et la richesse de la vie peuvent être compromises de manière significative. La communauté médicale se bat afin de comprendre les effets à long terme du SJS/TEN. Bien que la science dans ce domaine progresse rapidement, la gestion optimale de ces pathologies demeure à déterminer en fonction de l'analyse des données concernant à la fois la phase aiguë et la phase chronique.

L'idée de cette réunion virtuelle portait, comme lors des éditions précédentes, sur des échanges transdisciplinaires rassemblant la communauté des survivants au SJS/TEN, leurs familles, les scientifiques et les cliniciens en vue de mieux comprendre les effets de cette maladie et de promouvoir à la fois le développement d'une communauté soudée et active et le renforcement d'un réseau de chercheurs. SJS/TEN 2021 visait à mettre en lumière les derniers résultats de la recherche susceptibles de soutenir les objectifs translationnels fondamentaux en matière de prédiction, de prévention, de diagnostic précoce et de traitement optimisé du SJS/TEN.

Les principaux thèmes abordés par la réunion ont été les suivants :

- Atelier de travail communautaire
- Atelier de travail pharmacogénomique
- Discours d'ouverture de Alicia BIANCO, autrice de l'ouvrage « Mon miracle : un mémoire basé sur la survie et la vie avec le syndrome de Stevens-Johnson » (2020)
- Hommage au regretté professeur Jean-Claude ROUJEAU
- Les toxicités d'immunothérapie
- État de l'art dans les soins cliniques
- Avancées de la science et dans les technologies

L'association AMALYSTE a suivi les débats du groupe de travail « Survivants SJS, Famille et Communauté », animés par le Dr Helena PASIEKA autour de huit thèmes.

Thème 1 : Syndrome SJ/Lyell et santé mentale – Dr Daniel SCHNEIDER

Il est très usuel d'avoir des troubles psychologiques après un syndrome SJ/Lyell, il ne faut pas hésiter à demander de l'aide. Cela peut se manifester par des pertes de mémoire en lien avec un stress émotionnel.

De même, il peut apparaître une forme d'hypocondrie et de crainte vis-à-vis des traitements médicamenteux après la guérison. C'est un trouble psychologique du cerveau qui voit une menace là où il n'y en a pas forcément, mais le cerveau a la capacité de se soigner et de récupérer.

Cependant, il ne faut pas rester dans la frustration si on ne se sent pas à l'aise avec un traitement médicamenteux. En parallèle, il est utile de faire un diagnostic psychologique.

Il est important que le généraliste connaisse l'histoire familiale pour pouvoir poser plus facilement un diagnostic. Le lien patient-soignant est primordial.

Les participants ont souligné l'importance du travail d'éducation de la famille pour accompagner le survivant. Les membres de la famille aussi peuvent souffrir de trauma.

Du fait du Covid-19 et de son impact sur les services hospitaliers, des techniques alternatives de gestion de la douleur ont été développées, venant compléter l'accompagnement médical au travers d'un travail sur la cognition, la relaxation et le ressenti physique. Cette gestion de la douleur reste un domaine à approfondir pour arriver à une gestion de la douleur à la fois médicale et comportementale en agissant au niveau cérébral sur les synapses.

Commentaire AMALYSTE : on peut regretter qu'aux États-Unis les parents de victimes du syndrome SJ/Lyell ne soient pas soutenus par un accompagnement psychologique. Il faudrait regarder s'il existe en France des groupes de support ou s'il serait possible de les former par le biais de l'association et/ou des centres de compétence.

On notera qu'en matière de pharmacogénomique, il est impossible pour le moment d'établir une cartographie précise des risques par type de population et de médicament en raison de doutes persistants sur les résultats et de la diversité des populations concernées.

Thème 2 : Syndrome SJ/Lyell et complications à long terme – Dr Arturo DOMINGUEZ, Professeur associé, service de Dermatologie et de Médecine interne, UT Southwestern Medical Center (Dallas, Texas)

Le Dr Dominguez a une expérience de premiers secours. Les complications du SJ/Lyell sont communes et assez dévastatrices pour les patients. Il est important de diriger les patients vers des spécialistes et la clé pour ces derniers est d'avoir un médecin qui les guide au travers d'un système médical complexe.

Le SJ/Lyell est une maladie de la peau systémique qui affecte les organes majeurs. Il faut être très attentif à explorer la possibilité que les symptômes des patients puissent être liés à des séquelles organiques profondes dues au SJ/Lyell.

Il existe différents types de séquelles, sans que l'on puisse donner de durée précise :

- Fatigue chronique, difficultés d'endormissement et troubles du sommeil durables
- Séquelles cutanées : dépigmentation, cicatrices chéloïdes, nævus éruptif
- Dérégulation de la température corporelle : transpiration, sécheresse cutanée et en même temps sudation importante
- Perte de cheveux, généralement six semaines après le pic
- Muqueuses irritées, sécheresse buccale due à une baisse de production de la salive, qui impliquent des difficultés dentaires et des caries du fait de la dérégulation du pH salivaire
- Complications dues à une sécheresse cutanée
- Maladies auto-immunes des yeux

Thème 3 : Syndrome SJS/TEN et Ophtalmologie – Dr James Chodosh, Professeur d'Ophtalmologie, Harvard Medical School, et Dr. Charles Bouchard, Service d'Ophtalmologie, Loyola University Medical Center

En présence de syndrome SJS/Lyell, le Dr Bouchard insiste sur la nécessité de fournir des soins ophtalmologiques ciblés en urgence et parfois dès le premier jour.

L'impact oculaire est important en raison de complications quasi-systématiques et une orientation adaptée ainsi qu'un suivi ophtalmologique tout au long de la vie du patient seront nécessaires.

De nouveaux traitements sont disponibles, comme les lentilles de contact ainsi que des procédures de reconstruction chirurgicale ophtalmologique.

Le Dr Chodosh insiste également sur l'importance de la rapidité du diagnostic. Beaucoup de patients n'obtiennent pas de soins d'urgence d'ophtalmologie.

Dans le cadre d'une allergie médicamenteuse, l'intervention doit intervenir dans les 4 à 5 jours car au début, les yeux sont peu touchés mais ensuite la progression est très rapide, créant des séquelles oculaires de façon systématique.

Le problème des paupières et des cils est le plus important et a un impact considérable sur la surface de la paupière et la conjonctive. Malheureusement, il n'y a pas de solution pour les cils frotteurs. On ne peut que les retirer régulièrement toutes les deux à quatre semaines avec l'aide d'un praticien.

Un gros problème est que le réservoir de cellules souches de la cornée est limité et les agressions de la cornée peuvent entraîner à long terme une cécité. Il est donc primordial de protéger la cornée, surtout si l'on tient compte des faibles résultats obtenus jusqu'ici en matière de transplantation des cellules souches pour les patients atteints de SJS/TEN ; les résultats ne semblent avoir une durée que d'environ 5 ans.

Les lentilles sclérales sont plus efficaces et constitue le meilleur recours pour le moment. Cependant, si les lentilles sclérales ont changé la vie des patients au cours des dix dernières années et sont une aide considérable, elles ne peuvent être portées en continu 24h/24. Pour les enfants, le port de lentilles sclérales dépendra de la faculté de la famille à les aider à les poser et les retirer.

Il existe des lentilles de contact sclérales sur mesure plus confortables.

A noter qu'aux États-Unis, il n'y a pas de prise en charge systématique des lentilles par le système d'assurance sociale.

Soins pour les patients : pour hydrater la cornée, des larmes hydratantes contenant de l'acide hyaluronique sont proposées en quantité et fréquence selon la sévérité de l'atteinte.

Si la cornée s'opacifie, il faudra prendre d'autres mesures mais la chirurgie peut s'avérer plus destructive. D'où l'importance de garder un réservoir de « cellules mères » de la cornée pour éviter l'opacification.

Chaque patient est différent, il faut donc tenir compte de l'état de la paupière, des cils et de la sécheresse oculaire pour proposer des lentilles sclérales et éviter le déclin de la vue. L'objectif est de conserver les patients dans un état de dégradation modéré pour éviter la chirurgie.

En effet, on peut aggraver l'état de la vision avec la transplantation. On peut regretter d'avoir eu recours à ce type d'intervention et il y a peu d'échanges entre les spécialistes et de retours d'expérience pour éviter les interventions qui présentent de faibles chances d'amélioration.

L'intervention chirurgicale n'est pas toujours la solution car elle peut générer des complications sur la cornée ; en outre, elle n'a pas d'effet durable. Selon un article paru sur le New Journal of Medicine, dans le cadre de la transplantation de cellules souches, il y a seulement une minorité d'interventions couronnées de succès et dans la plupart des cas l'état du patient s'est aggravé.

Il faut donc limiter les interventions aux cas où la vision a disparu. Si le patient est déterminé, il faudra consulter un chirurgien expérimenté et évaluer très scrupuleusement le rapport bénéfique/risque.

Thème 4 : Suivi des cicatrices dans le long terme – Dr Thomas M. BEACHKOFKY, MacDill Dermatology Clinic & Laser Center, Professeur de Dermatologie, Uniformed Services University

Il n'existe pas de couverture du traitement des cicatrices atrophiques et chéloïdes aux États-Unis. Celles-ci affectent le fonctionnement de la peau en plus de l'esthétique (par exemple le problème de transpiration de la peau cicatricielle).

Pour les 6 types de peau différents, les traitements possibles sont les suivants :

- Laser de surface micro-fractionnel (0,2 mm)
- Microneedling
- Laser fractionné « picoseconde » (taches pigmentation mais n'est pas efficace dans tous les cas)

Ces traitements peuvent améliorer l'esthétique et l'état psychologique du patient. Dans tous les cas, il faut rester attentif à l'expérience du dermatologue ou du spécialiste consulté.

Thème 5 : Syndrome SJ/Lyell sur des enfants et lorsque la cause médicamenteuse n'est pas identifiable – Dr Allison NORTON, pédiatre allergologue

Il existe deux types de causes de SJ/Lyell chez les enfants et cela peut être dû à une infection ou une réaction médicamenteuse.

On observe de plus en plus d'allergies chez l'enfant. Ce sont des cas très difficiles et nous en savons peu dans l'état de la science. Les réactions allergiques sont moins évidentes que chez les adultes et les médicaments ne sont pas toujours impliqués. Les cas peuvent être induits notamment par des infections. Les spectres cliniques parfois proches rendent le diagnostic difficile.

Il reste encore beaucoup de travail à faire. La phase de rétablissement est très importante.

Les réactions d'origine infectieuse sont typiquement virales et il n'y a pas de déclencheur spécifique.

En ce qui concerne les femmes enceintes, il y a peu de connaissances pour le moment. On a enregistré un nombre important de cas en Afrique du Sud, où des grossesses ont dû être arrêtées pour des femmes prédisposées au SJ/Lyell dû aux médicaments relatifs au traitement contre le Sida (HIV-1).

Des études maman-enfant ont été réalisées où les mamans et leur bébé peuvent avoir des profils de risque différents du fait de profils génétiques non identiques.

Il est également noté que dans le cadre des réactions médicamenteuses, la réaction peut être causée par le principe actif mais également par les excipients.

Thème 6 : Avancées scientifiques récentes sur le syndrome SJ/Lyell – Dr Sherrie DIVITO, Professeur assistant, Service de Dermatologie, Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital ; Dana Farber Cancer Institute, Boston Children's Hospital

Le Dr Divito fait un travail de vulgarisation des symptômes du syndrome SJ/Lyell auprès du personnel médical et des médecins.

Il existe une possibilité de rechute allergique cutanée après un syndrome SJ/Lyell sous forme de rash cutané suite à une prise d'antibiotiques, possiblement une sorte de mimique de la réaction initiale.

On peut assimiler ce phénomène à une sorte de « mémoire de la peau » : il y a une possibilité de réaction cutanée sur prise de médicaments sur certaines zones préalablement abîmées.

Question sur les maladies longues : pour les enfants, il peut s'agir d'un processus chronique de fibrose kystique pulmonaire (sécrétion de mucus et perte d'élasticité des parois bronchiques), d'où l'importance d'une check-list pour un suivi systématique.

Thème 7 : Particularités au sujet des peaux de couleur – Dr Helena PASIEKA, Dermatologue

Les réactions cutanées allergiques sévères et maladies de la peau auto-immunes ne sont pas rares chez les personnes de couleur (le plus souvent d'origine africaine et asiatique), nécessitant un suivi et une structuration pratiques pour suivre les problèmes de dépigmentation et les différents types de cicatrices.

Pendant son internat, le Dr Pasioka avait appris que la perturbation des séquelles des patients était temporaire et qu'un retour à la normale était possible en évitant le soleil, mais en l'occurrence cela est faux car il s'agit d'un désordre cutané superficiel.

Thème 8 : Sécurité des vaccins contre le Covid-19 dans le cadre du SJS/TEN – Dr Elizabeth PHILLIPS

Ressources concernant la sécurité des vaccins :

- Adresse courriel de contact pour le site de référence [skin of color society \(SCOCS\)](#) sur les problématiques liées au Covid-19
- Page Facebook de la Fondation SJS

Pour le Dr Philips l'option la plus sécurisante est de se faire vacciner contre le Covid-19.

Lorsque qu'il y a une réponse dramatique à un médicament, c'est extrêmement spécifique à la molécule et c'est la même chose avec un vaccin. Le vaccin est conseillé pour éviter la réponse inflammatoire intense (choc cytokinique) de l'organisme au Covid-19.

Quel vaccin est le plus sûr ?

- Aux États-Unis, il y a davantage d'expérience avec les vaccins Pfizer et Moderna
- Il faut être vigilant aux risques de caillots
- Apparition de nouveaux variants contre lesquels les vaccins actuels sont moins actifs
- Le booster est conseillé

Véronique CHAPELAND (AMALYSTE)