

# Syndrome de Stevens–Johnson : une manifestation inhabituelle du Mycoplasme Pneumoniae

## Stevens–Johnson syndrome: an unusual expression of Mycoplasma Pneumoniae

Hamouda. S <sup>(1)</sup>, Saidi. M <sup>(1)</sup>, Trabelsi. I <sup>(1)</sup>, Kbaier. S <sup>(1)</sup>, Garai. S <sup>(1)</sup>, Litaïem. N <sup>(1)</sup>,  
Bel Hadj. I <sup>(1)</sup>, Boussetta. K <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Service de Médecine Infantile B, Hôpital d'enfants Béchir Hamza, Tunis, Tunisie

### RÉSUMÉ

Le syndrome de Stevens–Johnson (SJS), une toxidermie cutanée rare et grave, est caractérisé par la destruction de l'épiderme inférieur et des muqueuses. Il est souvent d'origine médicamenteuse et plus rarement d'origine infectieuse. Nous rapportons l'observation d'un garçon, âgé de 4 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, admis pour des lésions cutanéomuqueuses étendues à tout le corps. Ces lésions étaient précédées par une toux et rhinorrhée trois jours auparavant. Aucune prise médicamenteuse n'a été rapportée. L'examen physique a trouvé un aspect évocateur d'un SSJ sévère avec une atteinte ophtalmique à type d'ulcères cornéens et conjonctivaux. Le reste de l'examen, notamment pulmonaire, était normal. À la biologie, une anémie normochrome normocytaire régénérative et un syndrome inflammatoire biologique ont été trouvés. La sérologie mycoplasmaïque a confirmé une primo-infection à Mycoplasme Pneumoniae (MP). La radiographie du thorax était normale. Ainsi, le diagnostic de SJS d'origine infectieuse à MP a été retenu. Le traitement comprenait des soins locaux et un macrolide avec une évolution favorable au bout de 15 jours.

**Mots clés:** syndrome de Stevens–Johnson, Mycoplasme Pneumoniae, enfant.

### ABSTRACT

Stevens–Johnson syndrome (SJS), a rare and serious skin condition, is characterized by destruction of the lower epidermis and mucous membranes. It is often of medicinal origin and rarely of infectious origin. We report the case of a boy, aged 4, with no history, presented with cutaneous–mucosal lesions extended to the entire body. These lesions were preceded by cough and rhinorrhea three days ago. No medication was administered. Physical examination revealed cutaneous–mucosal lesions suggestive of severe SJS associated with ophthalmic abnormalities consisting in corneal and conjunctival ulcers. No other abnormality, especially respiratory, was reported. On biology, a normochromic normocytic regenerative anemia and a biological inflammatory syndrome were found. Mycoplasma serology confirmed a primary infection with Mycoplasma Pneumoniae (MP). Chest x-ray was normal. Thus, the diagnosis of SJS of infectious origin due to MP was established. Treatment included local care and a macrolide with a favourable outcome after 15 days.

**Keywords:** Stevens–Johnson syndrome, Mycoplasma Pneumoniae, child.

### Introduction

Le syndrome de Stevens–Johnson (SSJ) est une toxidermie cutanée rare qui fait partie des nécrolyses épidermiques toxiques et est caractérisée par la destruction de l'épiderme inférieur et des muqueuses [1]. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique avec un taux de mortalité estimé à 7,5% chez l'enfant et à 20% chez l'adulte [2]. Ce syndrome est souvent d'origine médicamenteuse. Les médicaments les plus incriminés sont les sulfamides, les anti-inflammatoires non stéroïdiens

et les anti-comitiaux [3]. Plus rarement, il est dû à une infection bactérienne ou virale [4]. Nous rapportons un cas de SSJ secondaire à une infection à Mycoplasme Pneumoniae (MP).

### Observation

Un garçon, âgé de quatre ans, sans antécédents pathologiques particuliers, était adressé pour des lésions cutanéomuqueuses étendues à tout le corps. Trois jours auparavant, il présentait une toux avec rhinorrhée claire. Les premières lésions cuta-

Corresponding author :

**Dr Hamouda Samia :** Service de Médecine Infantile B, Hôpital d'enfants Béchir Hamza, Tunis, Tunisie

nées étaient à type d'éruption maculo-papuleuse prurigineuse au dos. Devant leur extension rapide au bout de 24 heures et leur aggravation, le patient a été hospitalisé. Aucune prise médicamenteuse n'a été rapportée. L'examen physique a trouvé un patient eutrophique, fébrile à 39°C, et asymptomatique sur le plan respiratoire. L'examen cutané a objectivé un érythème bulleux diffus avec un décollement par endroit. Les lésions siégeaient au niveau du tronc, du visage, des paumes des mains, des plantes des pieds, et des organes génitaux externes (Figure 1). Le cuir chevelu était épargné. Absence de lésions en cocarde par ailleurs. L'atteinte muqueuse était profuse associant érosions et impétiginisation douloureuses des lèvres, stomatite érosive et ulcérations du gland (Figure 1).



**Figure 1:** Lésions cutanées faites d'érythème bulleux associées à un décollement et une atteinte des muqueuses

Un œdème palpébral important était trouvé. L'examen ophtalmologique a révélé la présence d'ulcères cornéens et conjonctivaux bilatéraux et un syndrome sec sévère. Le reste de l'examen physique était normal.

La biologie a mis en évidence une anémie normochrome normocytaire régénérative à 10g/dl et un syndrome inflammatoire biologique avec une C-réactive protéine à 278mg/l et une procalcitonine à 25ng/ml. La sérologie mycoplasme par la technique ELISA était positive avec une augmentation des concentrations des anticorps spécifiques de type IgM à 1,94 et une négativité des anticorps de type IgG (taux à 0,63), témoignant de la primo-infection à MP. La radiographie du thorax était normale. Le diagnostic d'un SJS secondaire à une primo-infection à MP a été retenu. Le traitement reposait sur des soins locaux de la peau et des muqueuses par des dermocorticoïdes, clarithromycine, nutrition parentérale jusqu'à l'amélioration des lésions buccales, et des antalgiques. L'évolution était favorable avec une restitution ad integrum des lésions cutanées au bout de 15 jours, et des lésions muqueuses en 28 jours (Figure 2).



**Figure 2:** Amélioration des lésions cutanées sous traitement

## Discussion

Notre observation souligne l'importance de chercher une cause infectieuse devant un SSJ et ne pas se limiter aux causes médicamenteuses étant donnée leur fréquence. D'autres germes en dehors du MP peuvent également induire un SSJ tels que le virus Herpès simplex (HSV), [5] et la Covid-19 [6]. La vaccination contre la Covid-19 est également pourvoyeuse de SSJ. La distinction entre une atteinte par HSV ou MP peut s'avérer difficile [7]. Dans notre cas, la sérologie a confirmé l'incrimination du MP. Une primo-infection à MP est rarement révélée par un SSJ. En effet, les principales manifestations du MP sont d'ordre respiratoire à type de bronchopneumopathie, pneumonie lobaire, crise d'asthme et Pertussis-like syndrome. Une association entre atteinte respiratoire et cutanée été retrouvée dans 36% des cas dans une large série récente chinoise groupant 5324 patients [8]. La physiopathologie actuelle décrit une réaction d'hypersensibilité retardée impliquant notamment des lymphocytes cytotoxiques. Sur le plan histologique, on observe une nécrose de toute l'épaisseur de l'épiderme. Cette nécrose étendue correspond au syndrome aigu de pan-apoptose épidermique ou « ASAP » en anglais (« acute syndrome of apoptotic pan-epidermolysis ») typique de la nécrolyse épidermique mais également trouvé dans d'autres processus lésionnels [9]. Dans une revue récente de la littérature, les patients atteints d'infection à MP avec atteinte cutanée [10], avaient un âge moyen égal à 11,9 +/- 8,8 ans. Ils étaient dans les deux tiers des cas de sexe masculin. Des prodromes à type de toux, malaise et fièvre précédaient l'éruption cutanée de 8 +/- 5 jours en moyenne. Ces données sont compatibles avec notre observation. Une symptomatologie respiratoire avait précédé l'atteinte cutanée. De nombreux patients présentaient des lésions polymorphes. La morphologie vésiculo-bulleuse était la morphologie la plus courante (77 %), suivie des lésions ciblées (48 %), des papules (14 %) et des macules (12 %) ; des

éruptions morbilliformes ont été rarement décrites (9 %). De légères éruptions morbilliformes ou maculaires transitoires ont également été rapportées [10]. Le tableau clinique de notre patient était évocateur d'un SSJ avec une atteinte cutanée profuse prédominant sur le dos et le tronc, associée à une atteinte érosive des muqueuses buccale et génitale, résultant d'une apoptose des cellules épithéliales. L'infection à MP est confirmée par des méthodes sérologiques, bien qu'au cours de la phase aiguë de la maladie, les paramètres indicatifs sont souvent négatifs. Ce résultat est vrai non seulement pour le sérodiagnostic basé sur des tests de présence d'hémagglutinine froide (ceux-ci ne sont positifs que dans environ 50 % des cas) mais aussi pour le sérodiagnostic basé sur des tests d'agglutination de particules ou même des immuno-essais enzymatiques qui recherchent des anticorps IgM « précoces », tel est le cas de notre patient. Etant donné que la sensibilité des différents tests est faible, des progrès en termes de spécificité ont été obtenus grâce à l'utilisation de préparations d'antigènes protéiques plus définies de cellules de MP [11]. La prise en charge thérapeutique du SSJ est basée sur un traitement symptomatique. Par ailleurs, l'utilisation des corticostéroïdes systémiques, des immunoglobulines intraveineuses, de la cyclosporine et des antagonistes du TNF- $\alpha$  sont encore controversées [12]. Seuls les soins intensifs de nursing sont actuellement consensuels, aucun traitement spécifique n'a fait preuve d'efficacité jusqu'à présent en dehors de l'antibiothérapie visant le MP en cas d'infection prouvée. Bien que son incidence soit faible, le SSJ a un impact significatif sur la santé publique du fait du taux de mortalité élevé et des séquelles importantes (>90% des cas) qui peuvent en résulter (synéchies muqueuses, oculaires, etc.) [2]. L'évolution de notre patient était favorable avec une restitution ad-integrum au bout d'un mois.

## Conclusion

Le SSJ secondaire à une infection par MP est une toxidermie bulleuse grave qui peut engager le pronostic vital. Aucun traitement spécifique n'a prouvé son efficacité en dehors des macrolides visant le MP. La lutte contre les infections virales et bactériennes reste le meilleur moyen de prévention du SSJ.

## Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

## Références

- [1] Gerull R, Nelle M, Schaible T. Toxic Epidermal Necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome: A Review. *Crit Care Med*. 2011;39(6):1521-32.
- [2] Hamich S, Houssaini AS, Meziane M, Ismaili N, Benzekri L, Senouci K. Syndrome De Lyell Et Syndrome De Stevens-Johnson: Étude Rétrospective De 30 Cas. *Ann Burns Fire Disasters*.

- 2022;35(2):116-124.
- [3] Ferrandiz-Pulido C, Garcia-Patos V. A review of causes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Arch Dis Child*. 2013;98(12):998-1003.
- [4] Wang L, Varghese S, Bassir F, Lo YC, Ortega CA, Shah S, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A systematic review of PubMed/MEDLINE case reports from 1980 to 2020. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Aug 24;9:949520.
- [5] Harr T, French LE. Stevens - Johnson syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Chem Immunol Allergy*. 2012;97:149-66.
- [6] Zou H, Daveluy S. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome after COVID-19 infection and vaccination. *Australas J Dermatol*. 2023;64(1):e1-e10
- [7] Li HO, Colantonio S, Ramien ML. Treatment of Mycoplasma Pneumoniae -Induced Rash and Mucositis With Cyclosporine. *J Cutan Med Surg*. 2019;23(6):608-612.
- [8] Wang F, Cheng Q, Duo H, Wang J, Yang J, Jing S, et al. Childhood Mycoplasma Pneumoniae: Epidemiology and Manifestation in Northeast and Inner Mongolia, China. *Microbiol Spectr*. 2024;2;12(5):e0009724.
- [9] Lalevée S, Contassot E, Ortonne N, Gaudin O, Ben Said B, Vocanson M, et al. Avancées Dans La Compréhension de La Physiopathologie de La Nécrolyse Épidermique (Syndrome de Stevens-Johnson et Nécrolyse Épidermique Toxique). *Ann Dermatol Venereol*. 2020;147(6):475-81.
- [10] 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*. 2015;72(2):239-45.
- [11] Jacobs E. Serological diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infections: a critical review of current procedures. *Clin Infect Dis*. 1993;17 Suppl 1:S79-82.
- [12] Hasegawa A, Abe R. Recent advances in managing and understanding Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *F1000Res*. 2020;9:F1000 Faculty Rev-612.