

Approche diagnostique et thérapeutique de la nécrolyse épidermique toxique aux urgences: résumé de deux cas

Diagnostic and therapeutic approach of the toxic epidermal necrolysis in the emergency department: report of two cases

Citation: Nouira NH, Wiem D, Lahouegue A, Walha Y, Kallel I, Ben Cheikh M. Diagnostic and therapeutic approach of the toxic epidermal necrolysis in the emergency department: report of two cases. Med Emergency, MJEM 2020; 28:50-7.

DOI: 10.26738/MJEM.2017/MJEM28.2020/CT.CRF.070120

Mots clés : médicament, Syndrome de Stevens-Johnson, toxidermie, urgence

Key words: drug, emergency, Stevens-Johnson Syndrome, toxidermia

ABSTRACT

Introduction: Toxic epidermal necrolysis (TEN) is a serious form of drug toxidermia, characterized by the abrupt destruction of the superficial layer of the skin and mucous membranes. Although rare, this severe form is life threatening

Objective: The aim of this study was to describe the diagnostic and therapeutic approach of two cases of toxic epidermal necrolysis in the emergency department (ED).

Methods: A retrospective study of two cases of patients admitted to the ED on Mongi Slim academic hospital in 2014 and 2017 with diagnoses of: Lyell and Stevens Johnson syndromes with iconography.

Cases: We report two cases of toxic epidermal necrolysis admitted in the ED. The first patient with the diagnosis of Lyell syndrome had an estimated zone of epidermis detachment of 50% and the second patient presented with Stevens Johnson syndrome with lesions of the external genitalia and mucous membranes. The lesions were multivisceral for both patients. The interval between the first dose and the onset of the symptomatology was 48 hours, the incriminated drugs were clavulanic acid / amoxicillin for Lyell's Syndrome and non-steroidal anti-inflammatory drugs for Stevens Johnson. The imputability of these drugs was likely. The mortality risk, according to the Scorten score, was about 90% for Lyell syndrome and 35.3% for Stevens-Johnson syndrome. Immediate cessation of the drug administration was the first therapeutic measure. Both patients received rehydration, parenteral nutrition with glycemic control and pain management. The evolution was favorable for the Stevens Johnson syndrome, the patient with a syndrome of Lyell died of a septic shock.

Conclusion: The early diagnosis and treatment of toxic epidermal necrolysis condition the prognosis. The management of this serious toxidermia must be multidisciplinary.

Authors' affiliation:

Correspondent author: Nourelhouda Nouira, MD

Emergency department, Mongi Slim academic hospital

2046 Sidi Daoued, La Marsa, Tunis, Tunisia

nouira_nl_h2@yahoo.fr

Nouira NH, Wiem D, Lahouegue A, Walha Y, Kallel I, Ben Cheikh M

Emergency department, Mongi Slim Academic Hospital 2046 Sidi Daoued, La Marsa. Tunis, Tunisia , University Tunis El Manar, TUNISIA

Article history / info:

Category: Case report

Received: Oct. 2, 2019

Revised: Nov. 06, 2019

Accepted: Jan. 07, 2020

Conflict of interest statement:

There is no conflict of interest to declare

RÉSUMÉ

Introduction : La nécrolyse épidermique toxique (NET) est une forme grave de toxidermie médicamenteuse, caractérisée par la destruction brutale de la couche superficielle de la peau et des muqueuses. Bien que rare, cette forme grave met en jeu le pronostic vital, sa mortalité hospitalière est redoutable.

L'objectif de ce travail était de décrire l'approche diagnostique et thérapeutique de deux cas de nécrolyse épidermique toxique pris en charge aux urgences.

Méthodes : Une étude rétrospective de deux cas de malades admis au service d'accueil des urgences du Centre hospitalier universitaire Mongi Slim en 2014 et 2017 avec diagnostics de Syndrome de Lyell et de syndrome de Stevens Johnson.

Résumé des deux cas : Les patients se sont présentés avec un tableau de toxidermies graves, les diagnostics retenus étaient: le syndrome de Lyell, avec une surface décollée estimée à 50% et le syndrome de Stevens Johnson avec des lésions des organes génitaux externes et des muqueuses. L'atteinte était multi-viscérale pour les deux patients. L'intervalle entre la première prise et l'apparition des lésions était de 48 heures, les médicaments incriminés étaient l'association acide clavulanique / amoxicilline pour le syndrome de Lyell et les anti-inflammatoires non stéroïdiens pour le syndrome de Stevens Johnson. L'imputabilité de ces médicaments était vraisemblable. Le risque de mortalité, selon la cotation Scortten, était de 90% pour le syndrome de Lyell et 35,3% pour le syndrome Stevens-Johnson. L'arrêt immédiat du médicament en cause a été la première mesure thérapeutique. Les deux patients présentant la NET avaient bénéficié d'une réhydratation, d'une nutrition parentérale avec un contrôle de la glycémie et un traitement de la douleur. L'évolution était favorable pour le patient présentant le syndrome de Stevens Johnson. La patiente présentant le syndrome de Lyell était décédée dans un tableau de choc septique.

Conclusion : La précocité du diagnostic et de la réanimation de la NET, notamment aux urgences, conditionne le pronostic. La prise en charge doit être multidisciplinaire.

INTRODUCTION

Les toxidermies médicamenteuses graves, sont des maladies dermatologiques et systémiques aiguës, mettant en jeu le pronostic vital, dues généralement à une allergie médicamenteuse, la liste des produits impliqués au moins une fois est très longue. Plusieurs formes ont été identifiées dont les syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson. Appelés encore: nécrolyse épidermique toxique (NET), elle est caractérisée par la destruction brutale de la couche superficielle de la peau et des muqueuses, on utilise le nom de syndrome de Lyell (SL) pour les formes les plus étendues, et celui de syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) pour les formes limitées de nécrolyse épidermique qui peuvent persister ou progresser vers un SL. L'incidence de la forme sévère est de un à deux cas par million d'habitants par an et 2% de l'ensemble des toxidermies [1]. Ses mécanismes, son traitement et ses séquelles sont encore peu connus. Du fait de sa rareté, il y a souvent un retard de diagnostic de la toxidermie médicamenteuse sévère. Avec ses différentes formes, le risque de mortalité et de séquelles invalidantes irréversibles est alors majeur. Le diagnostic, essentiellement clinique, et l'évaluation initiale du patient en phase aiguë reposent sur une approche multi-disciplinaire, le médecin aux urgences joue un rôle clé dans cette prise en charge précoce. On se propose de décrire l'approche diagnostique et thérapeutique des NET en rapportant deux cas de patients admis aux urgences avec les diagnostics de : SL et de SSJ.

PATIENTS ET MÉTHODES

Nous avons réalisé un recueil rétrospectif, descriptif des données de deux cas de patients qui ont été hospitalisés pour toxidermie médicamenteuse grave en unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD) et à la salle d'accueil des urgences vitales (SAUV) dans le service d'accueil des urgences (SAU) d'un centre hospitalier universitaire.

Les données cliniques et paracliniques des patients:

Le recueil des données était réalisé à l'admission des patients, durant d'hospitalisation au SAU et en suivi post-urgence après le retour au domicile. Les données démographiques et cliniques ont été relevées. L'examen physique complet devait décrire les lésions cutanées : aspect, étendue du décollement en pourcentage par rapport à la surface corporelle selon la règle des neuf de Wallace pour les brûlés [2]. Les données des examens complémentaires ont été aussi recueillies.

Les données en rapport avec le médicament incriminé dans la toxidermie grave :

- Le traitement reçu, le délai d'apparition des lésions cutanées;
- L'évaluation du degré d'imputabilité d'un médicament est effectuée à l'aide d'une enquête en utilisant la méthode française élaborée en 1978 et actualisée en 1985 [3].

Cette méthode est basée sur des scores d'imputabilité intrinsèque et extrinsèque. L'imputabilité intrinsèque est établie de manière indépendante pour chaque médicament sans prendre en compte celle des médicaments associés. Elle repose sur sept critères, répartis en deux groupes: critères chronologiques et critères sémiologiques. Les critères chronologiques sont notés sur une échelle à quatre niveaux (C0 à C3, **Tableau 1 et 2**), les critères

sémiologiques sur trois niveaux (S1 à S3, **Tableau 3 et 4**). La combinaison des niveaux chronologique et sémiologique permet de calculer le score d'imputabilité intrinsèque (**Tableau 5**). L'imputabilité extrinsèque repose sur la revue des données bibliographiques concernant les effets indésirables d'un médicament (**Tableau 6**).

1. Évaluation du pronostic :

L'évaluation du risque de mortalité a été fait par le calcul du score Scorten [4;5] pour les NET (**Tableau 7**).

2. Considérations éthiques :

On a demandé l'autorisation verbale des patients pour la publication de leurs cas.

Cas 1 : Une patiente âgée de 79 ans, hypertendue, diabétique sous insuline, coronarienne sous traitement anti-ischémique, insuffisante cardiaque sous traitement médical et oxygénothérapie à domicile. Le début de la symptomatologie a fait suite à la prise d'amoxicilline / acide clavulanique pour un abcès dentaire.

Tableau 1 : Critères d'imputabilité chronologique d'un médicament.

Critères chronologiques	
Délai de survenue de l'effet indésirable par rapport à la prise médicamenteuse	Très suggestif (choc anaphylactique) Incompatible (délai insuffisant, effet avant la prise de médicament) Compatible (tous les autres cas)
Evolution de l'effet indésirable à l'arrêt du médicament (dechallenge)	Suggestive (régression à l'arrêt) Non concluante (régression retardée, favorisée par un traitement, recul insuffisant, évolution inconnue, médicament poursuivi, lésions irréversibles ou décès) Non suggestive (absence de régression d'un événement réversible, régression malgré la poursuite du médicament)
Nouvelle administration du médicament (rechallenge)	Positive (récidive de l'événement à la réintroduction) Non faite Négative (absence de récidive de l'événement à la réintroduction)

Tableau 2 : Score d'imputabilité chronologique en fonction des trois critères.

	Délai de survenue	Très suggestif			Compatible			Incompatible
		R+	R0	R-	R+	R0	R-	
Evolution	Rechallenge	R+	R0	R-	R+	R0	R-	
	Suggestive	C3	C3	C1	C3	C2	C1	C0
	Non concluante	C3	C2	C1	C3	C1	C1	C0
	Non suggestive	C1	C1	C1	C1	C1	C0	C0

R+ : rechallenge positif, R0 : rechallenge non fait, R- : rechallenge négatif ; C3 : chronologie vraisemblable, C2 : chronologie plausible, C1 : chronologie douteuse, C0 : chronologie incompatible

Tableau 3 : Critères d'imputabilité sémiologique d'un médicament.

Critères sémiologiques	
Explication pharmacodynamique (mécanisme d'action)	Evocateur du rôle du médicament ou facteur favorisant
Facteurs favorisants	Autre situation
Diagnosics différentiels possibles	Non Oui
Examens complémentaires de laboratoire prouvant la cause médicamenteuse	Positif Non fait Négatif

Tableau 4 : Score d'imputabilité sémiologique en fonction des quatre critères.

	Délai de survenue	Explication pharmacodynamique ou facteur favorisant			Autres situations		
		L+	L0	L-	L+	L0	L-
	Test spécifique	L+	L0	L-	L+	L0	L-
Diagnosics différentiels	Non	S3	S3	S1	S3	S2	S1
	Oui	S3	S2	S1	S3	S1	S1

L+ : test de laboratoire positif, L0 : test de laboratoire non fait, L- : test de laboratoire négatif ; S3 : sémiologie vraisemblable, S2 : sémiologie plausible, S1 : sémiologie douteuse

Tableau 5 : Table de décision de l'imputabilité intrinsèque, association des critères chronologiques C et sémiologiques S.

		Sémiologie		
		S1	S2	S3
Chronologie	C0	I-0	I-0	I-0
	C1	I-1	I-1	I-2
	C2	I-1	I-2	I-3
	C3	I-3	I-3	I-4

I-4 : imputabilité très vraisemblable
I-3 : imputabilité vraisemblable
I-2 : imputabilité plausible
I-1 : imputabilité douteuse
I-0 : imputabilité incompatible

Tableau 6 : Score d'imputabilité extrinsèque.

Critères sémiologiques	
B3 : effet notoire / décrit	Référencé dans les ouvrages de référence : dictionnaire des médicaments, Vidal, Martindale, Meyler's Side Effects of Drugs.
B2 : effet non notoire dans les documents usuels	Publié à une ou deux reprises avec une sémiologie différente ou un médicament voisin
B1 : effet non décrit	Non décrit dans la littérature
B0 : effet non décrit	Non décrit après recherche exhaustive dans la littérature

Tableau 7 : Score Scortten et mortalité prédite.

Score Scortten (0 à 7)			Mortalité	
Paramètre	0	1	Score	% décès
Age	< 40 ans	> 40 ans	0-1	3,2
Cancer évolutif	Non	Oui	2	12,1
Fréquence cardiaque	< 120 bpm	> 120 bpm	3	35,3
Surface décollée	< 10%	> 10%	4	58,3
Urée (mmol.L ⁻¹)	< 10	> 10	> 5	> 90 %
HCO ₃ (mmol.L ⁻¹)	< 20	> 20		
Glycémie (mol.L ⁻¹)	< 14	> 14		

La patiente a présenté au bout de 48 heures du début du traitement antibiotique, un rash cutané suivi par l'installation d'un décollement généralisé sur un fond érythémateux dans un contexte fébrile. Cette épidermolyse est devenue extensive, prédominante au niveau du tronc et des racines des membres (**Figure 1**). A l'examen initial, la patiente était fébrile à 38,4°C, la fréquence cardiaque était à 120 battements par minutes (bpm), la pression artérielle (PA) était à 130/60 mmHg, une saturation pulsée en oxygène (SpO₂) à 94%, une glycémie au doigt à 2,2 g.L⁻¹ et un score de Glasgow à 15. L'examen cutané montrait un érythème extensif avec un décollement cutané équivalent à une surface cutanée brûlée (SCB) de 50% et un signe de Nickolsky positif au niveau du dos, sans lésions spécifiques des muqueuses buccales, génitales et oculaires. Le bilan initial montrait une hyperleucocytose à 31 050 éléments par mm³, une CRP à 60 mg.L⁻¹, une créatininémie à 174 µmol.L⁻¹, l'urée à 11 mmol.L⁻¹, la LDH à 1076 UI.L⁻¹ et la CPK à 106 UI.L⁻¹. La radiographie pulmonaire montrait un syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral diffus. Devant la prise médicamenteuse, la présentation clinique et l'étendue des lésions, un SL a été retenu. Le degré d'imputabilité du médicament pris (acide clavulanique/ amoxicilline) était classé : vraisemblable / B3 après calcul des scores d'imputabilité intrinsèque et extrinsèque.



Figure 1 : Syndrome de Lyell , Décollement cutané au niveau du dos.

Le score scortten était à cinq chez cette patiente, avec un risque de mortalité hospitalière prédit supérieure à 90%. La patiente a été admise à la SAUV avec un monitoring des signes vitaux. Elle a bénéficié d'une réanimation hydro-électrolytique et d'une alimentation parentérale précoce. Une prévention de la maladie thromboembolique et de l'ulcère de stress a été réalisée ainsi qu'une surveillance glycémique avec insulinothérapie en fonction de la glycémie capillaire. L'évolution a été marquée par une stabilisation de l'état hémodynamique et respiratoire et l'amélioration des lésions cutanées (**Figure 2**). Après cinq jours d'hospitalisation, une infection acquise à l'hôpital a été évoquée devant la reprise de la fièvre, l'hyperleucocytose, la dégradation sur le plan respiratoire et l'apparition d'images radiologiques d'allure infectieuse. Les prélèvements bactériologiques sont revenus négatifs. La patiente a été mise sous antibiothérapie à large spectre. Elle est décédée au septième jour d'hospitalisation dans les suites d'un choc septique.

Cas 2 : Un patient âgé de 67 ans, aux antécédents de diabète non insulino-dépendant et d'hypertension artérielle, a consulté au SAU au mois de juin 2017 suite à l'apparition de lésions cutanées et muqueuses au niveau des organes génitaux externes, de la bouche et des conjonctives évoluant dans un contexte de fièvre et d'altération de l'état général faisant suite à la prise d'AINS pour lombalgies. Une notion d'épisode similaire un an auparavant avait été rapportée par le patient et son entourage faisant suite à une prise médicamenteuse pour la même symptomatologie, molécule non précisée. L'examen à l'admission trouvait un patient conscient avec un score de Glasgow à 15/15, fébrile à 38,5°C, avec des signes de déshydratation extra et intracellulaire, une PA de 140/90 mmHg, un pouls à 90 bpm, une glycémie capillaire à 3 g.L⁻¹. Il présentait des macules érythémateuses purpuriques au niveau des bourses (**Figure 3**) et du périnée, desquamées par endroits (**Figure 4**), des lésions squameuses au niveau des



Figure 2 : Début de cicatrisation avec desquamation au niveau du tronc.



Figure 4 : Lésions dequameuses au niveau du périnée.



Figure 3 : Macules érythémateuses purpuriques au niveau des bourses.



Figure 5 : Lésions desquameuses au niveau des oreilles.

oreilles (**Figure 5**), des ulcérations douloureuses au niveau des lèvres (**Figure 6**) de la face interne de la joue ainsi qu'une conjonctivite bilatérale.

A la biologie le patient avait une hyperleucocytose à 26000 éléments/mm³, Hémoglobine à 12 g.dL⁻¹, une CRP à 78 mg.L⁻¹, une créatininémie à 315 μmol.L⁻¹, une urée à 14,4 mmol.L⁻¹, la LDH à 450 U.L⁻¹. L'examen ophtalmologique spécialisé avait conclu à une kératite ponctuée. La gastroscopie faite une semaine

après l'admission avait montré une muqueuse digestive congestive avec des pertes de substances au niveau de l'œsophage et du bulbe.

L'intervalle entre la première prise d'AINS et le début de la symptomatologie était de 72 heures, le diagnostic retenu était un SSJ (surface décollée inférieure à 10%), l'imputabilité des AINS était évaluée comme vraisemblable / B3. Le risque de mortalité a été estimé, selon le score



Figure 6 : Ulcérations au niveau des lèvres.



Figure 8 : Disparition des ulcérations au niveau des lèvres.



Figure 7 : Disparition des lésions desquameuses au niveau des oreilles.

Scorten, à 35,3%. La prise en charge au SAU a été : arrêter les AINS, réhydratation par cristalloïdes à raison de 1 mL.kg⁻¹ de pourcentage de surface décollée, apports nutritionnels par voie parentérale, réchauffement, traitement antalgique, précaution d'asepsie, soins oculaires (collyres antiseptiques et ablation régulière des brides conjonctivales), bains et antiseptie génitale. L'évolution était favorable avec

disparition des lésions au bout de dix jours (**Figures 7 et 8**), normalisation du syndrome inflammatoire biologique et de la fonction rénale. Le patient a quitté le UHCD avec un rendez-vous de consultation en post urgence à un mois et avait un suivi en externe avec les services de pharmacovigilance, de dermatologie, d'ophtalmologie et de gastro-entérologie.

Le patient a été examiné en consultation post-urgence à un mois de sa sortie, les lésions cutanées et muqueuses avait complètement disparu.

Les toxidermies sont des dermatoses consécutives à l'administration de médicaments, pouvant prendre de multiples aspects. On a rapporté dans cette étude deux formes graves vues aux urgences : SL et un SSJ. Le choix du sujet a émané de la gravité de cette pathologie dont le risque de mortalité durant la phase aiguë et de séquelles à long terme demeure élevé. D'où l'importance d'un diagnostic et d'une réanimation précoces essentiellement au SAU.

Les limites de cette étude de cas étaient: l'impossibilité de réaliser les prélèvements dermatologiques aux urgences et d'avoir par conséquent la preuve histologique et l'approche diagnostique inachevée qui manquait l'expertise du laboratoire de pharmacovigilance.

Les données recueillies pour nos malades, ont été comparées à celles rapportées dans la littérature en différents aspects :

1. Aspect clinique

1.1. le syndrome de Stevens-Johnson

Historiquement, le SSJ a été identifié en 1922 par deux dermatologues américains, Stevens AM et Johnson FC. Ils ont décrit ce syndrome cutanéomuqueux aigu chez deux jeunes garçons présentant une éruption cutanée disséminée fébrile associée à une stomatite érosive et une atteinte oculaire sévère [6].

Ce syndrome est caractérisé par des lésions cutanées à type de macules évoluant ou non sous forme de bulles nécrotiques ou des lésions infiltrées pouvant prendre l'aspect de cocardes atypiques. Ces lésions peuvent parfois prendre un aspect purpurique voire induire des décollements, ne dépassant pas 10% de la surface corporelle. Habituellement, les lésions cutanées touchent préférentiellement le tronc et la racine des membres. Une atteinte des muqueuses est très fréquente, sévère, pouvant toucher l'ensemble des muqueuses. Il s'agit de lésions vésiculo-bulleuses évoluant sous forme d'érosions très douloureuses. L'état général est fréquemment altéré et une atteinte pulmonaire peut être associée [7].

Le médicament imputable est habituellement débuté dans les 21 jours précédant le début de l'éruption. Ce syndrome peut évoluer vers une forme plus sévère le SL. Le patient présentant le SSJ dans notre étude avait une surface lésée de moins de 10% et typiquement des lésions au niveau des muqueuses avec une apparition au troisième jour suivant la prise du médicament incriminé: l'AINS.

1.2. Syndrome de Lyell

Ce syndrome extrêmement sévère a été décrit pour la première fois en 1956 par Lyell A [8]. Il s'agit d'un syndrome cutanéomuqueux grave débutant le plus souvent par des signes généraux avec sensation de malaise, fièvre. Les signes cutanés surviennent 24 à 72 heures plus tard avec une atteinte muqueuse présente dans 90% des cas (oculaire, buccale, génitale). L'atteinte cutanée commence par un érythème diffus ou des macules rouges sombres extensives. Puis les décollements cutanés, mis en évidence par le signe de Nikolski, apparaissent, réalisant un aspect de linge mouillé. Pour parler de SL, ceux-ci doivent être supérieurs à 30% de la surface corporelle. Entre ces deux syndromes, SL et SSJ, il existe une forme frontière dont l'atteinte est entre 10 et 30% de la surface corporelle.

2. Etiologie et physiopathologie

La cause la plus fréquente de la nécrolyse épidermique toxique en ses deux formes, les SL et SSJ, est une allergie médicamenteuse, bien établie dans environ 60% des cas, plausible dans environ 30%. La liste des médicaments impliqués au moins une fois est très longue, mais moins de dix produits étaient incriminés dans près de la moitié des cas survenant en Europe [9]. Ces médicaments classés à haut risque sont l'allopurinol, les sulfamides anti-infectieux, la névirapine, la carbamazépine, la lamotrigine, le phénobarbital, la phénytoïne, les AINS dérivés de l'oxicam. Parfois, aucun médicament suspect n'est identifié, aucune exposition médicamenteuse n'est retrouvée. Quelques uns de ces cas d'apparence idiopathique ont été expliqués par des infections, en particulier des pneumopathies atypiques à *Mycoplasma pneumoniae*. Un phénomène de cytotoxicité lymphocytaire contre des cellules épidermiques reconnues comme étrangères après fixation du médicament inducteur de la réaction sur certaines molécules HLA de classe I est évoqué [10;11].

3. Évaluation du degré d'imputabilité d'un médicament

L'étude de l'imputabilité d'un médicament est effectuée à l'aide d'une enquête pharmacologique réalisée habituellement par le centre de pharmacovigilance référant à Tunis, en utilisant la méthode française [3]. Une étude tunisienne sur la NET, publiée en 2016 sur 18 patients admis au service de réanimation, avait utilisé cette méthode, douze molécules ont été suspectées, l'imputabilité était plausible dans 83% des cas [5]. Dans notre étude l'imputabilité était vraisemblable pour les deux patients.

4. Pronostic et complications

Le pronostic et l'évolution à long terme de ces deux formes de NET sont différents, ce qui impose la nécessité d'établir leur diagnostic avec précision. La mortalité globale de la NET est proche de 25% [12;13]. L'âge avancé, la présence de comorbidités (diabète, insuffisance rénale), ainsi qu'une grande étendue de décollement cutané ou l'apparition d'une neutropénie constituent des facteurs de mauvais pronostic [12;13]. Le pronostic des patients est évalué par le score Scorten (tableau VII) [4;5], constitué de sept paramètres cliniques et biologiques qui doivent être recueillis dans les 24 heures après l'admission. Dans la majorité des cas, la ré-épidermisation des zones cutanées mises à nu se fait complètement dans un délai de deux à trois semaines. Néanmoins, chez certains patients, des séquelles cutanées, unguéales et muqueuses peuvent persister à long terme [14].

TRAITEMENT

Dans les deux syndromes une élimination rapide du médicament responsable doit être une mesure prioritaire, en outre, les médicaments présentant une ressemblance de structure moléculaire avec le médicament responsable sous peine d'allergie croisée, potentiellement mortelle [15]. Un traitement dans une unité spécialisée de soins intensifs, type «grands brûlés», s'impose dans la NET [5]. Ces mesures incluent une protection soigneuse des surfaces érodées, un contrôle de la balance hydro-électrolytique, le réchauffement, des apports nutritionnels adéquats, un monitoring continu à la recherche de signes précoces d'infection systémique et un soutien psychologique [16;17]. Les antibiotiques ne sont administrés qu'en cas d'infection bactérienne. Il n'existe pas de traitement spécifique standardisé de la NET. A défaut de traitements spécifiques, la prise en charge précoce dès le SAU puis en soins intensifs demeure la seule issue de secours pour ces patients dont le pronostic vital et fonctionnel est mis en jeu.

CONCLUSION

La NET est une forme de toxidermie médicamenteuse grave, caractérisée par la destruction brutale de la couche superficielle de la peau et des muqueuses, bien que rare, constitue une urgence dermatologique mettant en jeu le pronostic vital. Sa prise en charge nécessite un diagnostic précoce aux urgences et un traitement rapide en soins intensifs.

RÉFÉRENCES

1. Wolf R, Orion E, Marcos B, Matz H. Life-threatening acute adverse cutaneous drug reactions. *Clin Dermatol* 2005; 23:171-81.
2. Vinsonneau C, Benyamina M. Prise en charge initiale du grand brûlé. *Réanimation* 2009; 18:679-86.
3. Rochoy M. Méthode française d'imputabilité médicamenteuse, dite méthode Bégaud. Centre régional de pharmacovigilance du Nord-Pas-de-Calais. 2014. Available from: <http://pharmacovigilance-npdc.fr/enseignement-formation-pharmacologie/imputabilite-medicamenteuse-begaud/> (Last access 18/09/2019).
4. Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, Roujeau JC, Revuz J, Wolkenstein P. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 2000; 115:149-53.
5. Mokline A, Rahmani I, Garsallah L, Tlaili S, Hammouda R, Messadi, AA. La nécrolyse épidermique toxique. *Ann Burns Fire Disasters* 2016; 29:37-40.
6. French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens Johnson syndrome: our current understanding. *Allergol Int Off J Jpn Soc Allergol* 2006; 55:9-16.
7. Auquier-Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L, Correia O, Schröder W, Roujeau JC, et al. Correlations between clinical patterns and causes of erythema multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: results of an international prospective study. *Arch Dermatol* 2002; 138:1019-24.
8. Lyell A. Toxic epidermal necrolysis: an eruption resembling scalding of the skin. *Br J Dermatol* 1956; 68:355-61.
9. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, Rzany B, Stern RS, Anderson T, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med* 1995; 333:1600-7.
10. Azukizawa H, Kosaka H, Sano S, Heath WR, Takahashi I, Gao XH, et al. Induction of T-cell-mediated skin disease specific for antigen transgenically expressed in keratinocytes. *Eur J Immunol* 2003; 33:1879-88.
11. Nassif A, Moslehi H, Le Gouvello S, Bagot M, Lyonnet L, Michel L, et al. Evaluation of the potential role of cytokines in toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 2004; 123:850-5.
12. Paquet P. Toxic epidermal necrolysis: from diagnosis to treatment. *Rev Med Liege* 1992; 47:145-53.
13. Fritsch PO, Sidoroff A. Drug-induced Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Am J Clin Dermatol* 2000; 1:349-60.
14. Bali A, Pavić B, Marinović B, Tonić R. Atypical nevi in a patient after toxic epidermal necrolysis. *Acta Dermatovenerol Croat* 2018; 26:183-5.
15. Paquet P, Jacob E, Damas P, Piérard GE. Recurrent fatal drug-induced toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome) after putative beta-lactam cross-reactivity: Case report and scrutiny of antibiotic imputability. *Crit Care Med* 2002; 30:2580-3.
16. Lissia M, Mulas P, Bulla A, Rubino C. Toxic epidermal necrolysis (Lyell's disease). *Burns J Int Soc Burn Inj* 2010; 36:152-63.
17. Haute Autorité de Santé. Nécrolyse épidermique - Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell. Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1012735/fr/necrolyse-epidermique-syndromes-de-stevens-johnson-et-de-lyell (Last access 29/09/2019).