

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Nécrolyse épidermique de l'adulte

(Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell)

Novembre 2023

**Centre de référence des dermatoses bulleuses toxiques et
toxidermies graves TOXIBUL**

Synthèse à destination du médecin traitant

La **nécrolyse épidermique** (NE) inclut le syndrome de Stevens-Johnson (SJS, surface décollée/décollable <10% de la surface corporelle), le syndrome de Lyell (ou nécrolyse épidermique toxique, NET, surface décollée/décollable ≥30%) et le syndrome de chevauchement (surface décollée/décollable 10 à 29%, surface évaluables par la règle des 9 de Wallace ou la paume de main du patient qui équivaut à 1% de la surface corporelle).

Il s'agit d'une des formes les plus graves de manifestations allergiques, majoritairement causée par la prise de médicaments et caractérisée par la destruction brutale de l'épiderme et des épithéliums muqueux. La liste des médicaments impliqués est très longue, mais moins de 10 produits sont à l'origine de près de la moitié des cas survenant en Europe.

Ces médicaments à « haut risque », dont il faut respecter les règles de bon usage, sont : les anti-épileptiques de la famille chimique des aromatiques (carbamazépine, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne) et la lamotrigine, l'allopurinol, les sulfamides anti-bactériens (cotrimoxazole [triméthoprime-sufaméthoxazole], sulfasalazine), la névirapine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens de la famille des oxicams. Le délai d'induction de la maladie varie classiquement de 4 à 28 jours (rarement jusqu'à 56 jours) après le début de la prise du médicament responsable (généralement 1^{ère} prise dans la vie). Le risque de NE est augmenté avec certains médicaments dans certaines populations, notamment asiatiques (Annexe 5 du PNDS : noter l'indication d'un dépistage de l'HLA B15 :02 chez les patients d'origine asiatique avant prescription de carbamazépine, et d'HLA B58 :01 avant prescription d'allopurinol dans cette même population, tests non remboursés).

La NE est très rare (2 à 6 cas par million d'habitants et par an), et relève d'une urgence vitale. La mortalité moyenne en phase aigüe est de 15 à 20%.

Ces patients arrivent dans un service hospitalier spécialisé en moyenne 3 jours après les premiers symptômes, dont il est important de savoir qu'ils sont non spécifiques mais vont vite se compliquer de manifestations cardinales de la maladie.

Quand suspecter le diagnostic de NE ? Quelle conduite à tenir ?

- ❖ Devant un tableau d'éruption cutanée et/ou d'érosions muqueuses
- Avec altération importante de l'état général et hyperthermie >39°C ;
- A l'examen clinique :
 - Lésions cutanées : macules purpuriques, pseudo-cocardes, vésicules et/ou bulles, décollement cutané spontané et au frottement (en linge mouillé, signe de Nikolsky), touchant initialement le tronc, la racine des membres, +/- le visage
 - Lésions muqueuses : yeux (rougeur oculaire, picotements, brûlures, photophobie), bouche (énanthème, érosions des lèvres et/ou intrabuccales), muqueuse génitale et/ou anale (érythème, érosions)
 - Ces lésions cutanées et/ou muqueuses sont généralement douloureuses
- ❖ L'anamnèse authentifie une progression rapide des symptômes sur 7 à 10 jours.

De manière générale : la NE peut commencer de façon insidieuse et peu spécifique. Il faut y penser devant toute atteinte muqueuse débutante (conjonctivite, pharyngite) fébrile dans un contexte d'introduction récente d'un médicament, notamment un médicament à haut risque.

La conduite à tenir en urgence pour un médecin généraliste est alors d'arrêter le médicament suspecté responsable, d'adresser le patient à un service d'urgence de proximité (urgences dermatologiques ou urgences générales) en notifiant clairement sa suspicion diagnostique, voire de contacter le SAMU devant des signes de gravité hémodynamiques ou respiratoires, et/ou de contacter directement l'un des sites (coordonnateur, constitutif ou de

compétence) du centre national de référence « Dermatoses Bulleuses Toxiques et toxidermies graves TOXIBUL » (références en Annexe 2 du PNDS).

Après la phase aiguë, les **séquelles** sont quasi constantes et peuvent se développer insidieusement des semaines ou des mois après une guérison apparemment complète. Elles peuvent **impacter durablement (parfois à vie) et significativement la qualité de vie** des patients.

Les séquelles les plus fréquentes sont : oculaires, potentiellement les plus graves car pouvant conduire à la cécité, psychologiques, marquées par un syndrome anxiо-dépressif voire un syndrome de stress post-traumatique et une peur des médicaments quels qu'ils soient, et cutanéo-phanériennes, à type de troubles de la pigmentation cutanée et d'anomalie des ongles.

Pour ces raisons, il est très important que le suivi multidisciplinaire de ces patients soit assuré dans le centre de référence ou dans un des centres de compétences (liste en Annexe 2), en collaboration avec le médecin traitant et les spécialistes de proximité.

Les **associations de patients** apportent un soutien aux patients et aux familles.

Seules les molécules jugées responsables et les molécules de la même classe doivent être formellement contre-indiquées au patient (à vie) et, par prudence, du fait des incertitudes sur les susceptibilités génétiques, aux personnes apparentées au premier degré également (parents, enfants, frères et sœurs). Il n'y a aucune justification à contre-indiquer de principe tous les médicaments, même ceux réputés capables d'induire des réactions semblables, quand ils appartiennent à des classes chimiques différentes. Il n'y a pas de contre-indication aux vaccins.

Par conséquent, **le médecin généraliste** :

- identifie les symptômes et signes évoquant une NE (voir plus haut)
- oriente très rapidement le patient vers les services d'urgence, le centre de référence ou un centre de compétences
- assure le dépistage, la prise en charge et le suivi des séquelles en coordination avec le dermatologue du centre de référence ou de compétences et les autres spécialistes d'organe (notamment psychiatre, psychologue, ophtalmologiste) ;
- respecte la **carte d'allergie** et veille à ne pas prescrire des molécules responsables ou de même classe ;
- constitue le cas échéant le dossier de prise en charge sociale selon les séquelles : prise en charge à 100% en affection hors liste (le formulaire de demande d'ALD doit préciser la nature des séquelles, leur gravité et le suivi multidisciplinaire coordonné avec le centre de référence selon recommandations du PNDS);
- l'arrêt de travail qui suit la phase aigüe peut parfois être prolongé et nécessiter l'implication du médecin traitant dans la décision de son renouvellement ou celle de reprise de travail à temps partiel ; un dossier MDPH peut être nécessaire en fonction de la gravité et de l'impact des séquelles.
- assure un soutien psychologique en coordination avec le suivi multidisciplinaire en centre expert.
- informe le patient sur les associations de patients

Informations utiles

► voir le site internet du centre de référence TOXIBUL (informations, PNDS, partenaires associatifs, base documentaire, ...) : toxibul.fr