NÉCROLYSE ÉPIDERMIQUE TOXIQUE : ÉTUDE DE 81 CAS

TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS: STUDY OF AN 81-CASE SERIES

Fredj H.,[1,2,3]✉ Aloui A.,[1,2] Cheikhrouhou M.,[1,2] Alouini A.,[1,2] Messadi A.A.,[1,2,3] Mokline A.[1,2,3]

[1] Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Tunisie
[2] Service de Réanimation des Brûlés, Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés, Tunis, Tunisie
[3] Unité de Recherche UR22SP03

RÉSUMÉ. La nécrolyse épidermique toxique (NET) est une maladie rare et sévère de la peau et des muqueuses, mettant en jeu le pronostic vital. Cette étude a pour objectif de décrire les données épidémiologiques, étiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives de la NET, et de déterminer les facteurs prédictifs de mortalité. Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive menée au sein du service de réanimation des brûlés de Tunisie sur une période de 15 ans, incluant tous les cas hospitalisés de NET. Pendant la période de l'étude, 81 cas ont été inclus. Le ratio hommes/femmes était de 0,68. L'âge moyen était de 41±15 ans. Aucun des patients n'avait d'antécédents d'allergie médicamenteuse. Près de 95% des patients avaient une comorbidité. L'automédication était observée dans 27% des cas. Les médicaments les plus fréquemment impliqués étaient les anticonvulsivants (37%), les antibiotiques (21%) et les hypouricémiants (18,5%). Le délai moyen d'apparition après l'administration du médicament était de 8 jours. La surface cutanée décollée médiane (SCD) était de 40% [30-50]. Les muqueuses étaient affectées dans tous les cas. La prise en charge s'est basée sur le traitement des dysfonctions d'organes et le traitement local des muqueuses et de la peau. La ventilation mécanique a été nécessaire dans 50% des cas. L'évolution a été favorable chez 42 patients (52%). La durée médiane de séjour était de 9 [5-14] jours et la durée médiane de la ventilation mécanique était de 3 [1-8] jours. En étude multivariée, les facteurs prédictifs de mortalité sont l'âge >43 ans, une surface cutanée décollée (SCD) >39%, un délai d'admission en soins intensifs >5,5 jours, la nécessité de ventilation mécanique et la survenue d'infections.

Mots-clés : nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Lyell, dermatose bulleuse, pronostic, mortalité

SUMMARY. *Toxic epidermal necrolysis (TEN) is a life-threatening, rare and severe mucocutaneous disease. Almost all cases are drug-induced. This study aimed to describe the epidemiological, etiological, clinical, therapeutic and evolutionary data of TEN and to determine the predictive factors of mortality. A retrospective and descriptive study was conducted within the intensive burn care department over a period of 15 years, including all hospitalized cases of TEN. During the study period, 81 were included. The sex ratio (M/F) was 0,68. The mean age was 41±15 years. None of the patients had history of drug allergy. Almost 95% of patients had a comorbidity. Self-medication was observed in 27% of cases. The most frequently implicated drugs were anticonvulsants (37%), antibiotics (21%) and hypouricemic agents (18,5%). The mean time to onset after drug administration was 8 days. The median detached skin surface (DSS) was 40% [30-50]. Mucous membrane was affected in all cases. The main principles of symptomatic therapy include treatment of associated organ dysfunctions and local mucocutaneous treatment. Mechanical ventilation was required in 50% of cases. Evolution was favorable in 42 patients (52%). The median hospital stay was 9 [5-14] days and the median duration of mechanical ventilation was 3 [1-8] days. The mortality rate was 48%. In multivariate study, predictive mortality factors were age > 43 years, DSS > 39%, ICU admission time > 5,5 days, mechanical ventilation requirement and infection occurrence.*

Keywords: *toxic epidermal necrolysis, Lyell's syndrome, bullous dermatosis, prognosis, mortality*

✉ Autrice correspondante : Hana Fredj, Service de Réanimation des Brûlés, Centre Traumatologie et des Grands Brûlés, Tunis, Tunisie. Tél. : +216 97 846 170; email: hana.fredj@fmt.utm.tn
Manuscrit : soumis le 07/03/2025, accepté le 08/03/2025

Introduction

Les toxidermies médicamenteuses représentent l'ensemble des manifestations cutanées consécutives à l'administration de produits pharmaceutiques utilisés dans un but diagnostique, thérapeutique ou préventif, par voie locale, entérale ou parentérale.[1] Elles sont au premier rang des incidents iatrogènes allergiques.[2] La majorité des toxidermies sont bénignes mais il existe de formes graves qui nécessitent l'admission en réanimation.[3] La nécrolyse épidermique toxique (NET) ou syndrome de Lyell en fait partie. Ce syndrome a été décrit pour la première fois en 1956 par le dermatologue Alan Lyell.[4] Il se caractérise par une destruction brutale de la couche superficielle de la peau et des muqueuses avec une surface cutanée décollée (SCD) supérieure à 30%, secondaire à une apoptose kératinocytaire.[5] Il s'agit d'une pathologie rare avec une incidence d'environ deux cas par million d'habitants par an à l'échelle mondiale.[6] L'aspect cutané de la NET est proche celui d'une brûlure étendue du deuxième degré superficiel. La NET est une urgence diagnostique et thérapeutique et représente un véritable problème de santé publique de par sa prévalence qui augmente parallèlement à la consommation croissante des médicaments, son polymorphisme clinique, son taux de mortalité élevé (variant entre 25 et 30%) et des fréquentes séquelles qui peuvent l'accompagner.[7,8] Si, dans le monde, plusieurs études se sont intéressées à cette entité, peu d'articles tunisiens s'y rapportent. L'objectif de notre étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, étiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des patients hospitalisés pour prise en charge de NET et d'en étudier les facteurs prédictifs de mortalité.

Patients et méthodes

Étude monocentrique, descriptive et rétrospective, menée dans le service de réanimation des brûlés du Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés de Tunisie, sur une période de 15 ans (1er janvier 2009 - 31 décembre 2022). Tous les patients admis pour une nécrolyse épidermique toxique (NET) d'origine médicamenteuse ont été inclus.

Le diagnostic a été retenu devant des critères cliniques selon la définition de Bastuji-Garin (décollement cutané supérieur à 30% de la surface corporelle ; cocardes atypiques planes et non palpables et macules érythémateuses purpuriques étendues prédominant sur le tronc) dans un contexte de prise médicamenteuse précédant sa survenue.[9] Les patients présentant un décollement cutané avec un antécédent d'une maladie dermatologique bulleuse, ceux admis pour NET d'origine non médicamenteuse et ceux dont les dossiers étaient inexploitables n'ont pas été inclus.

Pour chaque patient, nous avons recueilli les données épidémiologiques (âge, sexe, comorbidité...), anamnestiques (médicament responsable, délai d'apparition des symptômes par rapport à la prise médicamenteuse, raison de la prise du médicaments, délai de consultation, service d'origine...), cliniques (type et localisation des lésions cutanées, étendue du décollement cutané, atteinte des muqueuses, atteinte systémique...), thérapeutiques (soins locaux, recours à la ventilation mécanique, traitement des complications...) et évolutives (délai de cicatrisation, durée de séjour, complications, durée de la ventilation mécanique, durée de séjour, mortalité). L'étendue du décollement cutané a été évaluée selon les règles appliquées aux patients brûlés, en utilisant le tableau de Lund et Browder.

L'évaluation de l'imputabilité des médicaments a été réalisée par une investigation pharmacologique menée par le centre de pharmacovigilance de l'hôpital Charles Nicole en Tunisie, en utilisant la méthode française développée en 1978 et mise à jour en 1985, basée sur des scores d'imputabilité intrinsèques et extrinsèques.[9]

Le pronostic des patients a été évalué en utilisant une échelle de gravité spécifique à la maladie, le SCORTEN. Ce score consiste en sept paramètres cliniques et biologiques à collecter dans les 24 heures suivant l'admission (*Fig. 1*).[10]

Pour l'étude descriptive, les variables qualitatives étaient exprimées par les effectifs observés et les pourcentages. Pour les variables quantitatives, l'étude de la distribution des données a été faite par le test de la normalité de Shapiro-Wilk. La description de ces variables a été faite par les moyennes et écart type en cas de distribution normale et par les médi-

Variable	Points	
	0	1
Âge	< 40 ans	≥ 40 ans
Cancer associé	Non	Oui
Fréquence cardiaque /mn	< 120	≥ 120
Urée	≤ 28 mg/dL (10 mmol/L)	> 28 mg/dL (10 mmol/L)
Surface décollée	< 10%	≥ 10%
Bicarbonate sérique	≥ 20 mEq/L (≥ 20 mmol/L)	< 20 mEq/L (< 20 mmol/L)
Glycémie	≤ 250 mg/dL (≤ 13,88 mmol/L)	> 250 mg/dL (> 13.88 mmol/L)

Le SCORTEN est obtenu en additionnant les points, la mortalité prédite est alors :
- 0 ou 1 : 3,2% (Intervalle de confiance: 0,1 à 16,7)
- 2 : 12,1% (Intervalle de confiance: 5,4 à 22,5)
- 3 : 35,3% (Intervalle de confiance: 19,8 à 53,5)
- 4 : 58,3% (Intervalle de confiance: 36,6 à 77,9)
- ≥ 5 : > 90% (IC: 55,5 à 99,8)

Fig. 1 - Calcul du SCORTEN, d'après ref. 1

anes et les intervalles interquartiles dans le cas contraire, en utilisant SPSS 22.0.

Afin de déterminer les facteurs prédictifs de mortalité par NET, une comparaison entre les patients décédés (DC+, cas), et ceux survivants (DC-, témoins) a été réalisée. L'analyse statistique univariée a été faite par le test t de Student pour les données quantitatives de distribution normale ou le test de Mann et Whitney en cas de distribution non normale. Pour les variables qualitatives, nous avons utilisé le chi carré de Pearson ou, en cas de non-validité du test, le test exact de Fisher. Une analyse multivariée par régression logistique binaire a été réalisée pour identifier les facteurs indépendants. Nous avons retenu le seuil de significativité pour $p \leq 5\%$ et le risque a été calculé par le rapport de cote (OR) avec un intervalle de confiance retenu égal à 95% ($IC_{95\%}$). Une valeur seuil (Cut-off) des variables quantitatives significative a été déterminée par la courbe ROC (Receiver Operating Characteristics). Lorsqu'une aire sous la courbe est significativement supérieure à 0,5, un seuil a été choisi : la valeur de la variable qui correspond au meilleur couple « sensibilité-spécificité ».

Résultats

Durant la période d'étude, 4 058 patients ont été hospitalisés, dont 88 pour la prise en charge de dermatose bulleuse. Parmi eux, 81 patients ont été admis pour une NET médicamenteuse. L'âge médian de nos patients était de 45 ans [31-65], avec un sex-ratio de H/F de 0,68. Cinquante pour cent des patients avaient plus de 60 ans (n=40). Soixante-dix-sept patients (95%) avaient au moins une comorbidité sous traitement, représentées par l'hypertension (n=31, 38%), le diabète (n=26, 32%), les maladies neurologiques (n=21, 26%) et la goutte (n=15, 18,5%).

Une polymédication a été observée dans 64% des cas (n=52), et une automédication dans 27% des cas (n=22). Le nombre de médicaments pris par patient était en moyenne de trois, avec un minimum d'un et un maximum de 11 médicaments par patient.

Soixante-seize patients (94%) avaient été transférés d'une autre structure de soins de santé, d'un service de médecine dans 37% des cas (n=28), d'un service de dermatologie dans 34% des cas (n=26) et d'un service des urgences dans 29% des cas (n=22).

Par définition, une prise médicamenteuse récente précédant la NET était notée chez tous les patients. Ce médicament a été prescrit pour le traitement de convulsions dans 21 cas (26%) et pour une maladie chronique chez 58 patients (72%). Le délai médian entre la prise de médicaments et l'apparition des premiers signes cliniques était de 8 jours [4-15]. Tous les médicaments impliqués dans la survenue de la NET étaient prescrits à dose usuelle. Une enquête de pharmacovigilance a été menée dans tous les cas, la causalité et son score sont présentés dans le *Tableau I*. Les médicaments les plus fréquemment impliqués sont les anticonvulsivants (n=30, 37%), les antibiotiques (n=17, 21%) et les agents hypouricémiants (n=15, 18,5%).

Soixante-seize patients (93,8%) ont présenté des prodromes 1 à 4 jours avant l'apparition des signes cliniques de la NET. Un prurit a été observé chez 57 patients (70%), suivi de l'apparition d'œdème (n=37, 46%) et d'odynophagie (n=34, 42%). Des céphalées (n=21, 26%) et de la fièvre (n=13, 16%) ont également été observées.

Le délai moyen entre l'apparition des symptômes

Tableau I - Médicaments responsables de la nécrolyse épidermique toxique et évaluation de leur imputabilité

Médicament	Nombre de cas (n)	Pourcentage (%)	Imputabilité et son score
Allopurinol	15	18,5	I2B3 : plausible
Carbamazépine	13	16	I2B3 : plausible
Ibuprofène	11	13,5	I2B3 : plausible
Phénobarbital	9	11	I2B3 : plausible
Lamotrigine	8	10	I2B3 : plausible
Paracétamol	6	7,4	I2B3 : plausible
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	6	7,4	I2B3 : probable
Amoxicilline-acide clavulanique	5	6	I2B3 : plausible
Azithromycine	3	4	I2B3 : probable
Amoxicilline	3	4	I2B3 : plausible
Atorvastatine	2	2,4	I2B3 : plausible

et l'admission en soins intensifs était de 8 jours. Les différentes lésions cutanées observées sont présentées dans le *Tableau II*. Un décollement cutané a été noté chez tous les patients. Il touchait l'ensemble du corps chez 39 patients (48%), les parties proximales des membres chez 29 patients (36%) et les parties distales chez 13 patients (16%). La surface cutanée décollée médiane (SCD) était de 40% [30-50]. L'atteinte de la face a été notée chez 73 patients (90%). Le signe de Nikolsky était présent chez 64 patients (79%). Une atteinte des muqueuses a été observée chez tous les patients : oropharyngée chez 53 patients (65%), suivie de l'atteinte oculaire (n=52, 64%) et de l'atteinte génitale (n=39, 48%).

Le score SCORTEN calculé à l'admission était de 3±1,2 ; le score SOFA de 3,7±2, et le score APACHE II de 7,6±3,5.

Tableau II - Les différentes lésions cutanées observées

Lésion cutanée	Nombre de cas (n)	Pourcentage (%)
Bulleuse	53	66
Érythémateuse	32	40
Ulcéreuse	3	4

Les patients transférés n'étaient pas tous intubés à leur admission. Des manifestations respiratoires ont été observées chez 38 patients (47%) à l'admission dans notre service à type de polypnée (n=32 ; 64%) ; congestion bronchique (n=10, 12%) et syndrome de détresse respiratoire aiguë (n=4, 5%). Dix-neuf patients (23,4%) ont nécessité une intubation orotrachéale et une ventilation mécanique dès l'admission. À l'admission, un choc hypovolémique était observé chez 13 patients (16%) et un choc septique chez 8 patients (10%). Quarante-cinq (56%) étaient septiques à l'admission.

Le diagnostic de NET a été confirmé par biopsie cutanée chez 64 patients (70%), et elle n'a pas été réalisée chez les autres patients en raison de troubles de la coagulation. L'étude anatomopathologique a montré un aspect d'épiderme décollé et nécrosé dans sa totalité. Le derme sous-jacent comportait un infiltrat inflammatoire lympho-histiocytaire prédominant autour des vaisseaux sans altération de la paroi vasculaire. L'étude en immunofluorescence directe était toujours négative.

Pour tous les patients, les soins locaux consistaient en le débridement des lésions et le pansement effectué avec un pansement argenté dans 53

cas (65,4%) et un pansement gras dans 28 cas (54,6%).

Le traitement des dysfonctionnements organiques associés était symptomatique, impliquant la réanimation liquidienne avec des cristalloïdes pour tous les patients, et des amines dans la moitié des cas, guidées par la surveillance hémodynamique.

L'évolution a été marquée par de nombreuses complications, en particulier quarante et un patients (50,6%) ont développé une détresse respiratoire nécessitant une ventilation mécanique et soixante-deux patients (76,5%) ont développé au moins un épisode d'infection.

La durée médiane de séjour a été de 9 [5-14] jours et la durée médiane de la ventilation mécanique de 3 [1-8] jours. L'évolution a été favorable chez 42 patients, avec un délai de réépidermisation de 25±16 jours. Le temps moyen de guérison des lésions muqueuses était de 28±12 jours. La mortalité était de 48%, secondaire à un choc septique dans tous les cas.

En analyse univariée, les paramètres associés à la mortalité étaient l'âge, les scores APACHEII et SOFA, la surface cutanée décollée, le délai de consultation, le délai d'admision en soins intensifs, la survenue de sepsis et le recours à la ventilation mécanique (*Tableaux III et IV*). Pour 3 d'entre elles (âge, SCD, délai d'admission), nous avons calculé un seuil optimal de bascule vers le risque de décès (*Tableau V*). Au terme de l'étude multivariée, les facteurs prédictifs de mortalité étaient : un âge >43 ans, une surface de décollement cutané >39%, un délai d'admission en soins intensifs >5,5 jours, le recours à ventilation mécanique et la survenue de sepsis (*Tableau VI*).

Tableau III - Comparaison entre les patients survivants et décédés

Variables	G1 : Survivants (n=42)	G2 : Décédés (n=39)	P
Âge (années) ; moyenne ± σ	38 ± 16	57 ± 17	0,001
Sexe féminin (n, %)	20	28	NS
Présence de comorbidité	30	32	NS
Polymédication	20	32	NS
SCORTEN ; médiane [Q1-Q3]	2 [1-4]	4 [3-5]	0,01
SOFA ; moyenne ± σ	2,7 ± 2	6 ± 2	0,03
APACHE II ; moyenne ± σ	4,2 ± 2	11 ± 3,6	0,01
SDC (%) ; moyenne ± σ	25 ± 10	40 ± 16	0,01
Délai de consultation (jours) ; médiane [Q1-Q3]	2 [1-4]	5 [2-18]	0,007
Délai d'admission en soins intensifs (jours) ; moyenne ± σ	7 ± 5	12 ± 7	0,04
Insuffisance rénale aiguë : n (%)	3 (7)	26 (66)	0,001
Sepsis : n (%)	24 (57)	39 (100)	<0,0001
Nécessité de ventilation mécanique : n (%)	3 (7)	38 (97)	0,002
Durée de la ventilation mécanique (jours) ; moyenne ± σ	5 ± 3	2,8 ± 1	NS
Durée de séjour hospitalier (jours) ; moyenne ± σ	7 ± 4	11 ± 5	NS

Tableau IV - Les facteurs prédictifs de mortalité dans l'étude univariée

Paramètre	OR	IC [95%]	P
Âge	3,48	2-4,95	0,001
APACHE II	4,88	2,61-7,95	0,01
Score SOFA	2,4	3,75-5,18	0,03
Surface cutanée décollée	3,63	1,06-2,22	0,01
Délai de consultation	4,4	1,94-7,80	0,007
Délai d'admission en soins intensifs	5,6	1,2-1,9	0,004
Survenue de sepsis	4,1	1,1-4,3	0,000
Nécessité de ventilation mécanique	6,76	1,04-2,8	0,002

OR: odds ratio; IC: intervalle de confiance

Tableau V - Seuils pour l'âge, la surface de décollement cutané et le délai de transfert en soins intensifs déterminés par l'analyse de la courbe ROC

Paramètre	ASC	P	Seuil	IC95%	Se	Sp
Âge	0,74	0,03	43	0,6-0,88	0,85	0,28
Surface de décollement cutané	0,86	0,001	39	0,74-0,98	0,84	0,12
Délai d'admission en soins intensifs	0,77	0,02	5,5	0,64-0,9	0,87	0,23

ASC: aire sous la courbe; IC: intervalle de confiance; Se: sensibilité; Sp: spécificité

Tableau VI - Facteurs prédictifs de mortalité dans l'étude multivariée

Paramètre	OR	IC [95%]	p
Âge > 43 ans	2,9	1,3-2	0,03
Surface de décollement cutané > 39%	2,18	1,73-4	0,02
Délai d'admission en soins intensifs > 5,5 jours	4,2	1,8-3,16	0,04
Nécessité de ventilation mécanique	3,76	1,9-5,1	0,002
Survenue de sepsis	1,88	1,04-1,6	0,01

OR: odds ratio; IC: intervalle de confiance

Discussion

Notre étude a inclus un échantillon significatif sur une période étendue et nous a permis de passer en revue les principaux signes cliniques de la nécrolyse épidermique toxique, les médicaments impliqués dans son déclenchement, les diverses complications en soins intensifs et les principaux facteurs qui influencent le pronostic de cette maladie, ainsi que de rappeler les principes thérapeutiques.

L'âge moyen d'apparition de la NET varie entre

42 et 68 ans selon différentes séries rapportées.[6,11-14] Bastuji-Garin a rapporté une incidence 2,7 fois plus élevée chez les patients de plus de 60 ans que dans une population plus jeune.[9] Cela pourrait s'expliquer par une utilisation accrue de médicaments dans cette population.[13,15] La prédominance féminine s'explique probablement par une consommation accrue de médicaments et une espérance de vie plus longue chez les femmes.[12,13,16,17] Dans la littérature, les auteurs ont rapporté une fréquence accrue de la NET chez les patients polymédicamentés.[18,19] Soixante-quatre pour cent de nos patients étaient sous polymédication. Cette fréquence est également exacerbée par l'automédication.[20] Dans notre étude, cela a été noté chez 27% des patients. Hamich a constaté que 23% des patients prenaient un médicament sans prescription médicale.[1] Les associations médicamenteuses sont responsables, par interaction de liaison (à un récepteur protéique) ou par induction du cytochrome P450, d'une augmentation de la formation de métabolites réactifs.[21] Dans notre étude, les anticonvulsivants étaient les plus impliqués, suivis de certains antibiotiques et de l'allopurinol. Les anticonvulsivants impliqués étaient la carbamazépine, le phénobarbital et la lamotrigine, similaires aux résultats de Correia.[17] L'allopurinol, trouvé dans 15 cas dans notre série (18,5%), est parmi les médicaments les plus fréquemment impliqués dans la NET. Ce résultat est comparable à celui de Chan.[12] Dans l'étude EUROSCAR, le médicament le plus impliqué était le cotrimoxazole ; dans notre série, seuls six patients prenaient ce médicament.[22] La survenue de la NET est indépendante de la dose reçue, et une exposition mineure peut être suffisante pour déclencher la maladie.[13,17] Dans notre série, tous les médicaments impliqués dans la survenue de la réaction médicamenteuse ont été prescrits à des doses usuelles. Seuls les critères d'imputabilité médicamenteuse peuvent établir un lien de causalité entre la NET et le médicament. La méthode la plus largement utilisée actuellement est la méthode française, développée en 1978 et mise à jour en 1985.[19] Dans notre série, cette méthode a été utilisée pour tous les patients ayant fait l'objet d'une enquête de pharmacovigilance.

Les manifestations cliniques de la NET commencent généralement dans les 4 à 28 jours suivant l'introduction d'un médicament, ce délai était en moyenne de 8 jours dans notre étude, de 7 jours dans la série de Hamich et de 17 jours dans celle de Rajaratman.[1,8,23] La majorité des patients présentaient des symptômes prodromiques. Dans notre étude, la SCD moyenne était de 40%, qui varie selon les séries publiées entre 38,9% et 67,9%.[13,24,25] Son évaluation est un élément important pour le pronostic et le suivi de l'évolution de la maladie.

L'atteinte des muqueuses a été observée dans tous les cas. Elle était principalement oropharyngée (n=37), suivie de l'atteinte oculaire (n=32) puis de l'atteinte génitale (n=18). Nos résultats sont en accord avec ceux rapportés par diverses études, où l'atteinte oropharyngée était la plus fréquente dans les études de Fellahi et Hamich.[1,26]

Le diagnostic de la NET est clinique, basé sur des arguments anamnestiques et des données de l'examen clinique.[13,18] La pratique systématique de la biopsie cutanée est recommandée ainsi que l'enquête de pharmacovigilance. L'examen anatomopathologique permet de confirmer le diagnostic et d'exclure les diagnostics différentiels.[15,18,21,27]

Il est rapporté dans la littérature que les complications de la NET sont identiques à celles observées dans les brûlures étendues.[4,18,22] Soixante-seize pour cent de nos patients ont développé une complication infectieuse. La fréquence des complications infectieuses varie entre 30% et 90% selon les études.[25,28] La survenue d'une infection est favorisée par plusieurs facteurs : la destruction de la barrière mécanique due à la nécrose épidermique et les anomalies de la réponse immunitaire.

La NET est une urgence dermatologique qui engage rapidement le pronostic vital. La prise en charge repose principalement sur l'arrêt de tous les médicaments suspectés et les mesures de réanimation.[29] Tous les médicaments suspectés ont été arrêtés chez tous nos patients dès l'admission. Tous nos patients ont été isolés dans des chambres individuelles avec flux laminaire et chauffage. Dans différentes études, la durée moyenne d'hospitalisation est de 2 à 4 semaines.[25,30,31] Dans notre série, la durée moyenne d'hospitalisation était plus courte (9 jours) car les patients étaient plus graves, entraînant des décès rapides. Dans notre série, la mortalité était de 48%. Le décès était secondaire à un choc septique

dans tous les cas. Ce résultat est comparable à la littérature avec une mortalité variant de 10% à 70% selon les séries, avec un taux moyen de 30%.[16,17,32]

Les principaux facteurs prédictifs de mortalité selon diverses études étaient :[13,25,31]

L'âge: Les âges extrêmes sont des éléments de mauvais pronostic. Plusieurs études ont rapporté un âge moyen de décès supérieur à 60 ans.[12,15,20] Dans notre étude, l'âge moyen des patients décédés était de 68 ans. Un âge supérieur à 43 ans a été identifié comme un facteur de mauvais pronostic.

La SCD : Plus la surface décollée est étendue, plus le pronostic est mauvais, en raison des complications infectieuses.[25,29] Dans notre série, un SCD supérieur à 39% était un facteur prédictif de mortalité.

L'arrêt tardif du médicament.

L'hospitalisation tardive dans un centre spécialisé: Dans notre série, le délai moyen de prise en charge en réanimation pour les patients décédés était de 12 jours contre 7 jours pour les survivants (p=0,04). Un délai de plus de 5,5 jours a été identifié comme un facteur prédictif de mortalité.

Les complications septiques sont plus fréquentes chez les patients décédés que chez les survivants. Dans notre étude, tous les patients décédés présentaient au moins un épisode septique.

Le recours à la ventilation mécanique a également été identifiée comme un facteur de mauvais pronostic.

Conclusion

La nécrolyse épidermique toxique représente une toxidermie bulleuse sévère avec une morbi-mortalité élevée. Cette étude illustre l'importance de la prise en charge précoce des patients atteints de NET dans une unité de soins intensifs pour brûlés. De nombreux médicaments sont impliqués, mais certains sont facilement accessibles au public. Sensibiliser la population aux risques de l'automédication et les médecins aux risques de prescriptions imprudentes reste le meilleur moyen de prévention. Le patient doit être informé du médicament responsable et de ses analogues afin d'éviter toute réintroduction. Une consultation précoce pour tout symptôme dermatologique après l'introduction d'un nouveau médicament, un transfert rapide vers un service de soins intensif et le respect des règles d'asepsie pourraient améliorer le pronostic de cette pathologie.

BIBLIOGRAPHIE

1 Hamich S, Sqalli Houssaini A, Meziane M et coll: Syndrome de Lyell et syndrome de Stevens-Johnson: étude rétrospective de 30 cas. Ann Burns Fire Disasters, 35: 11624, 2022.

2 Yawalkar N: Drug-induced exanthems. Toxicology, 209: 1314, 2005. doi: 10.1016/j.tox.2004.12.023

3 Collège des enseignants de dermatologie de France: Item 181 – Iatrogénie. Diagnostic et prévention. Toxidermies ou réactions cutanées médicamenteuses. Ann Dermatol Venereol, 135 (11 Suppl) : F168-74, 2008. doi: 10.1016/j.annder.2008.07.035

4 Lyell A : Toxic epidermal necrolysis: an eruption resembling scalding of the skin. Br J Dermatol, 68: 35561, 1956. doi: 10.1111/j.1365-2133.1956.tb12766.x

5 Siah S, Baite A, Bakkali H et coll : Prise en charge du syndrome de Lyell ou nécrolyse épidermique toxique. Ann Burns Fire Disasters, 22: 1426, 2009.

6 Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L et coll : Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. N Engl J Med, 333: 16007, 1995.doi: 10.1056/NEJM1995 12143332404

7 Dodiuk-Gad R, Chung W, Valeyrie-Allanore L et coll : Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an update. Am J Clin Dermatol, 16: 47593, 2015. doi: 10.1007/s40257-015-0158-0

8 Villani AP, Vocanson M, Laoubi L et coll : Nécrolyse épidermique toxique : physiopathologie et avancées thérapeutiques. Revue Française d'Allergologie, 57: 41825, 2017.

9 Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern R et coll : Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. Arch Dermatol, 129: 92-6, 1993.

10 Fouchard N, Bertocchi M, Roujeau JC et coll : SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. J Invest Dermatol, 115: 14953, 2000.doi: 10.1046/j.1523-1747.2000.00061.x.

11 Schöpf E, Stühmer A, Rzany B et coll : Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. An epidemiologic study from West Germany. Arch Dermatol, 127: 83942, 1991. doi: 10.1001/archderm.1991.01680050083008

12 Chan HL: Toxic epidermal necrolysis in Singapore, 1989 through 1993: incidence and antecedent drug exposure. Arch Dermatol, 131: 12123, 1995. doi: 10.1001/archderm.1995.01690220120030

13 Guillaume JC, Roujeau JC, Revuz J et coll : The culprit drugs in 87 cases of toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome). Arch Dermatol, 123: 116670, 1987.

14 Boorboor P, Vogt P, Bechara F et coll : Toxic epidermal necrolysis: use of Biobrane® for skin coverage reduces pain, improves mobilisation and decreases infection in elderly patients. Burns, 34: 48792, 2008. doi: 10.1016/j.burns.2007.06.008

15 Sehgal V, Srivastava G: Toxic epidermal necrolysis (TEN)

Lyell's syndrome. J Dermatolog Treat, 16: 27886, 2005. doi: 10.1080/09546630500375684
16 Yang MS, Lee JY, Kim J et coll : Incidence of Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: a nationwide population-based study using national health insurance database in Korea. PLoS One, 11: e0165933, 2016. doi: 10.1371/journal.pone.0165933
17 Correia O, Chosidow O, Saiag P et coll : Evolving pattern of drug-induced toxic epidermal necrolysis. Dermatology, 186: 327, 1993. doi: 10.1159/000247299
18 Lissia M, Mulas P, Bulla A et coll : Toxic epidermal necrolysis (Lyell's disease). Burns, 36: 15263, 2010. doi: 10.1016/j.burns.2009.06.213
19 Miremont-Salamé G, Théophile H, Haramburu F et coll: Imputabilité en pharmacovigilance : de la méthode française originelle aux méthodes réactualisées. Therapie, 71: 179-86, 2016. doi: 10.1016/j.therap.2016.02.010
20 Fihmi N, Alouani I, Alami Z et collscription ! Revue Française d'Allergologie, 57: 3969, 2017. doi.org/10.1016/j.reval.2017.03.006
21 Mokline A, Rahmani I, Garsallah L et coll : La nécrolyse épidermique toxique. Ann Burns Fire Disasters, 29: 3740, 2016.
22 Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A et coll : Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR-study. J Invest Dermatol, 128: 3544, 2008. doi: 10.1038/sj.jid.5701033.
23 Rajaratnam R, Mann C, Balasubramaniam P et coll : Toxic epidermal necrolysis: retrospective analysis of 21 consecutive cases managed at a tertiary centre. Clin Exp Dermatol, 35: 85362, 2010. doi: 10.1111/j.1365-2230.2010.03826.x
24 Wolkenstein P, Revuz J: Toxic epidermal necrolysis. Dermatol Clin, 18: 48595, 2000. doi: 10.1016/s0733-8635(05)70196-0
25 Ying S, Ho W, Chan H: Toxic epidermal necrolysis: 10 years experience of a burns centre in Hong Kong. Burns, 27: 3725, 2001. doi: 10.1016/s0305-4179(00)00136-4
26 Fellahi A, Zouhair A, Amraoui A: Séquelles cutanéomuqueuses et oculaires des SJS et de Lyell. Ann Dermatol Venerol, 138: 8892, 2011. doi: 10.1016/j.annder.2010.10.029
27 Pereira F, Mudgil A, Rosmarin D: Toxic epidermal necrolysis. J Am Acad Dermatol, 56: 181200, 2007. doi: 10.1016/j.jaad.2006.04.048
28 Aguèmon AR, Houngbé F, Yaméogo TM et coll : Nécrolyse épidermique toxique. Revue des cas observés dans le service de réanimation du centre national hospitalier et universitaire de Cotonou. Ann Fr Anesth Reanim, 25: 5059, 2006. doi: 10.1016/j.annfar.2006.01.012
29 Chave T, Mortimer N, Sladden M et coll : Toxic epidermal necrolysis: current evidence, practical management and future directions. Br J Dermatol, 153: 24153, 2005. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06721.x
30 Pitché P, Padonou CS, Kombate K et coll : Syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique à Lomé (Togo): Profil évolutif et étiologique de 40 cas. Ann Dermatol Venerol, 132: 5314, 2001. doi: 10.1016/s0151-9638(05)79333-9
31 Khoo A, Loo C: Toxic epidermal necrolysis in a burns centre: a 6-year review. Burns, 22: 2758, 1999. doi: 10.1016/0305-4179(95)00140-9
32 Yip L, Thong B, Lim J et coll : Ocular manifestations and complications of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an Asian series. Allergy, 62: 52731, 2007. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01295.x