

Synthèse à destination du médecin traitant

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

Nécrolyse épidermique chez l'enfant

Octobre 2021

Centre de Référence de la filière Santé Maladies Rares Dermatologiques (FIMARAD)

Nécrolyse épidermique

➤ Définition

Le syndrome de Stevens Johnson (SJS) et le syndrome de Lyell ou nécrolyse épidermique toxique (NET) sont des réactions cutané-muqueuses rares et sévères.

Les SJS/NET sont **majoritairement causés par des médicaments** et caractérisés par la destruction brutale de l'épiderme et des épithéliaux muqueux. Ces pathologies peuvent mettre en jeu le pronostic vital et exposent à de graves séquelles.

Ces réactions cutané-muqueuses présentent le même spectre clinique et la même entité histopathologique. Elles se différencient par la surface de décollement cutané (surface déjà décollée et surface pré-décollable) :

- Moins de 10% dans le SJS
- 30% et plus dans la NET ;
- Les formes intermédiaires étant qualifiées de formes de chevauchement (« overlap ») SJS/NET

La NE est rare et est une urgence vitale, nécessitant une prise en charge hospitalière en centre spécialisé.

➤ Etiologie

L'étiologie médicamenteuse est la plus fréquente dans la population pédiatrique. Les principaux médicaments inducteurs chez l'enfant sont les anti comitiaux (carbamazépine, phénobarbital, lamotrigine, phénytoïne) et les antibiotiques de type sulfamides (triméthoprim/sulfaméthoxazole principalement). Les symptômes surviennent **généralement de 4 à 28 jours** après la prise du médicament.

Les causes infectieuses sont la deuxième cause de NE chez l'enfant et sont plus fréquentes que chez l'adulte. Elles sont identifiées dans 15 à 30% des cas. *Mycoplasma pneumoniae* est l'agent le plus souvent incriminé, mais de très nombreuses autres bactéries et virus peuvent être mis en cause.

Il arrive qu'aucune cause ne soit identifiée, on parle alors de NE « idiopathique », qualificatif impropre témoignant seulement de l'absence étiologie aujourd'hui retrouvée.

Présentation clinique

La NE est une dermatose aiguë et sévère caractérisée par une nécrose épidermique. La phase de début est essentielle à ne pas sous-estimer afin de, au plus tôt, arrêter le médicament suspecté et orienter en urgence l'enfant en milieu spécialisé.

Ce tableau clinique initial ou « phase prodromique » regroupe un ensemble de symptômes peu spécifiques précédant les signes cutanés : fièvre, malaise, atteinte des voies respiratoires supérieures et ORL (pharyngite, dysphagie, toux, douleurs buccales) et atteinte oculaire (brûlures oculaires, conjonctivite) puis le tableau se complète rapidement avec une fièvre élevée fréquente et une altération de l'état général.

Apparaissent secondairement, dans les 48-72 heures suivantes, des lésions cutanées douloureuses et disséminées à type de macules érythémateuses et purpuriques ou lésions vésiculo-bulleuses flasques confluentes.

L'atteinte cutanée initiale concerne le plus fréquemment le tronc, la face et la racine proximale des membres avec une extension au reste du tégument rapide en quelques heures à quelques jours.

La douleur cutanée est une caractéristique précoce importante de la NE, et la présence de ce symptôme doit alerter le médecin. La peau lésionnelle est sensible au toucher.

Messages à bien garder à l'esprit :

- L'atteinte muqueuse précède initialement l'atteinte cutanée et doit alerter.
- Une peau érythémateuse qui fait mal est une peau qui risque de se décoller.

Critères diagnostiques

Le diagnostic de NE est essentiellement clinique et doit inclure la présence d'au moins 3 critères cliniques suivants :

- Macules purpuriques disséminées
- Vésicules, bulles flasques ;
- Décollements épidermiques en « linge mouillé » ;
- Signe de Nikolsky (décollement complet de l'épiderme par simple décolllement du doigt);
- Atteinte érosive muqueuse multifocale (élanthème, bulles, érosions touchant la cavité buccale, le nasopharynx, l'oropharynx, oculaires ou génito-anales)

La conduite à tenir en urgence pour un médecin généraliste est alors de contacter l'un des sites (coordonnateur, constitutif ou de compétence) du centre national de référence «Dermatoses Bulleuses Toxiques et toxidermies graves».

Un algorithme de prise en charge aux urgences est présenté en annexe 1.

Suivi du patient

La maladie évolue en 2 phases : une phase aiguë et une phase chronique (cf annexe 2). Les séquelles sont quasi constantes et peuvent se développer insidieusement des semaines ou des mois après une guérison apparemment complète.

Le suivi débute dès la fin de la phase aiguë. Il est organisé par le centre de référence ou le centre de compétence en collaboration avec le médecin/pédiatre traitant. Son rythme est fonction de la nature et de la sévérité des séquelles observées. Cette prise en charge repose sur la déclaration en affection longue durée hors liste.

Le suivi doit inclure deux étapes :

- Dépistage systématique des séquelles, sous la responsabilité du centre de référence ou du centre de compétence,

- Prise en charge des séquelles par des spécialistes expérimentés en liaison avec le centre de référence ou les centres de compétence, en lien avec le médecin traitant, le psychologue et l'assistante sociale.

Les séquelles les plus fréquentes sont : des séquelles ophtalmologiques, pouvant être sévères, allant du syndrome sec jusqu'à la cécité, des séquelles cutanées (trouble de la pigmentation, trouble des phanères), des séquelles psychologiques mais aussi des lésions génitales, buccales et anomalies dentaires. D'autres séquelles rares peuvent survenir : bronchiolite oblitérante, atteinte digestive,...

Seules les molécules jugées responsables et les molécules chimiquement similaires doivent être contre-indiquées au patient et, par prudence, aux personnes apparentées au premier degré également. 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 catégories chimiques différentes.

Par conséquent, le rôle du pédiatre ou médecin généraliste est de :

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Orienter le patient vers le centre de référence ou vers un centre de compétence, en prenant dans le même temps contact avec ces équipes pour anticiper l'hospitalisation en urgence. - Assurer le dépistage des séquelles en coordination avec le centre national de référence ou un des centres de compétence. - Veiller à ne pas prescrire des molécules responsables et chimiquement similaires. - Constituer le dossier de prise en charge sociale selon les séquelles. - Assurer un soutien psychologique à l'enfant et sa famille. |
|--|

Contacts et adresses utiles

CRMIR FIMARAD

Site Coordonnateur :

• **Hôpital Henri-Mondor**, Service de dermatologie, 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil Cedex,
Dr Saskia Oro, coordonnateurs
E-mail : saskia.oro@aphp.fr
Secrétariat-Téléphone : 01 49 81 25 12 -
Télécopie : 01 49 81 25 08
URGENCES : 01 49 81 21 11, poste 36053
Mail : telderm.mondor@aphp.fr

• **Hôpital Henri-Mondor**, Service de Réanimation médicale
Pr Nicolas de Prost
01 49 81 23 89
E-mail : nicolas.de-prost@aphp.fr

Sites Constitutifs :

• **Lyon** : Hôpital Edouard Herriot, 5, Place d'Arsonval, 69003 Lyon

Dr Benoit Bensaid

Tél : 0660679437

E-mail : bensaidprof@gmail.com

• **Hôpital Necker**, Service de dermatologie, 149, rue de Sèvres 75015 Paris (site pédiatrique du centre de référence)
Pr Christine Bodemer
Dr Anne Welfringer-Morin
Tél : 01 44 49 46 68
E-mail : christine.bodemer@aphp.fr
E-mail : anne.welfringer@aphp.fr

Centres de compétence

• **Rouen**, Service d'ophtalmologie, Hôpital Charles Nicolle, 1, rue de Germont 76031 Rouen Cedex
Pr Marc Muraine
Dr Julie Gueudry
Tél : 02.32.88.80.57

E-mail : marc.muraine@chu-rouen.fr

E-mail : julie.gueudry@chu-rouen.fr

● **Rouen**, Service de dermatologie, Hôpital Charles Nicolle, 1, rue de Germont 76031 Rouen Cedex

Dr Florence Tétart

Tél :

Email: florence.tetart@chu-rouen.fr

● **Montpellier** : Service de dermatologie, hôpital St-Eloi, 80 avenue Augustin Fliche, 34195 Montpellier cedex 5

Pr Olivier Dereure

Tél : 0467336906

E-mail : o-dereure@chu-montpellier.fr

● **Nancy** : Département de dermatologie et allergologie, Bâtiment Philippe Canton Hôpital Brabois, Allée de Morvan 54500 Vandoeuvre Les Nancy

Pr Anne-Claire Bursztejn

Tél : 0383157146

E-mail : ac.bursztejn@chu-nancy.fr

● **Bordeaux** : Hôpital Saint-André, 1 rue Jean Burguet, 33075 Bordeaux

Dr Brigitte Milpied

Tél : 0556794962 ou sec-

dermatologie.sa@chu-bordeaux.fr

E-mail : brigitte.milpied@chu-bordeaux.fr

● **Brest** : CHRU Brest, Site Hôpital Morvan, 5 avenue Foch, 29200 Brest

Dr Anne-Marie Roguedas-Contios

Tél : 02 98 22 33 15

E-mail : anne-marie.roguedas-contios@chu-brest.fr

● **Guadeloupe** : Unité de Dermatologie-médecine interne, hôpital Riccou CHU Pointe-

à-Pitre Abymes, route de Chauvel BP 46597159 Pointe-à-Pite cedex

Dr Nadège Cordel

Tél : 0590 89 15 45; HDJ: 0590 89 16 53

E-mail : nadege.cordel@chu-guadeloupe.fr

● **Nantes** : Service de Dermatologie, CHU Hôtel Dieu, 1 place Alexis Ricordeau 44093 Nantes Cedex 1

Dr Claire Bernier

Tél : 0240083141

E-mail : claire.bernier@chu-nantes.fr

● **Toulouse** : Hôpital Larrey, service de dermatologie ; 24 chemin de Pouvoirville, TSA 30030; 31059 Toulouse Cedex 9

Dr Marie Tauber

Tél : 0567778134

E-mail : tauber.m@chu-toulouse.fr

Membres de la gouvernance :

● **Hôpital Tenon**, Service de Dermato-Allergologie, 4 rue de la Chine 75020 Paris

Pr Annick Barbaud

Tél : 01 56 01 72 25

E-mail : annick.barbaud@aphp.fr

● **Centre Régionaux de Pharmacovigilance sites Pitié-Salpêtrière et St Antoine**

APHP.Sorbonne-Université

Dr Bénédicte Lebrun-Vignes

Tel: 01.42.16.16.79

Benedicte.lebrun-vignes@aphp.fr

Réseau associatif

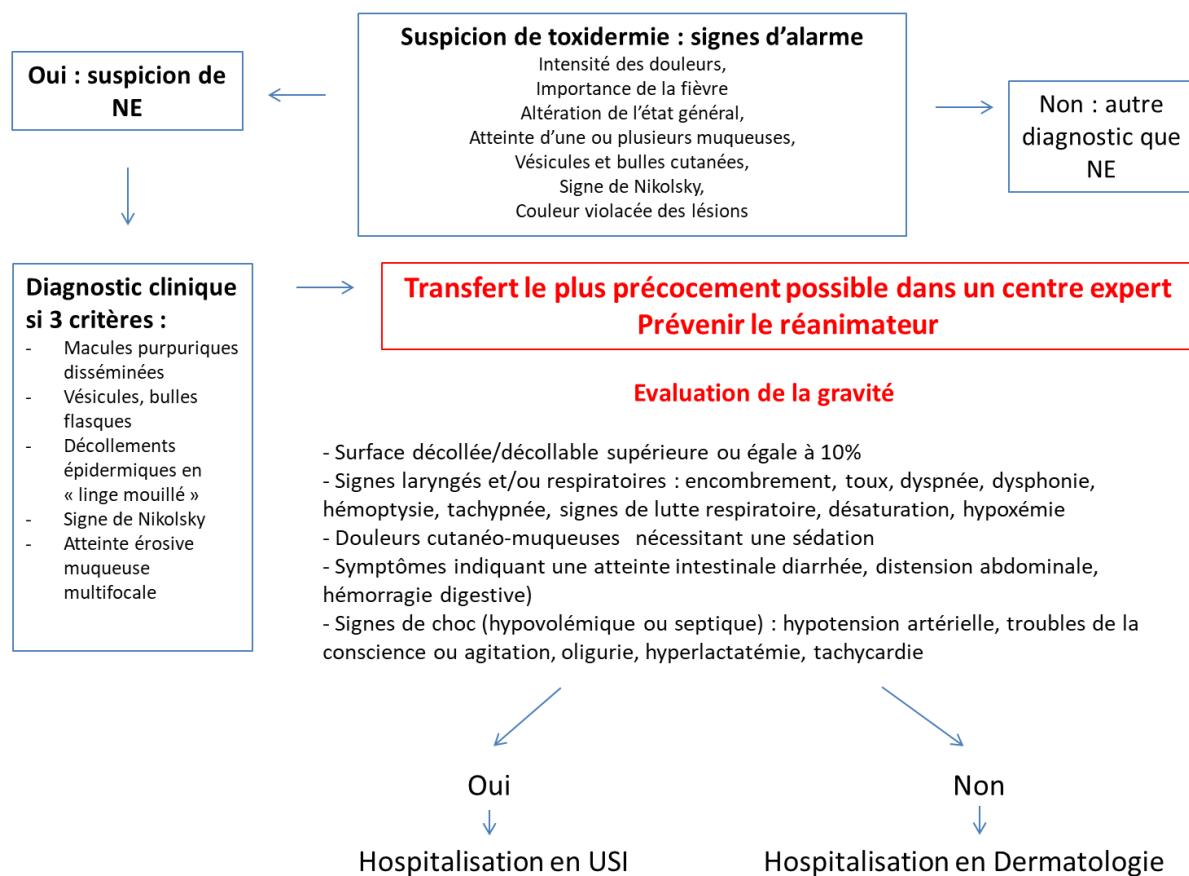
● Association AMALYSTE

4, rue Yves Toudic, 75010 Paris

Mail : entraide@amalyste.fr

<http://amalyste.fr>

Annexe 1 : Algorithme de prise en charge aux urgences



Annexe 2 : Prise en charge de la NE de l'enfant

