



:: Nécrolyse épidermique toxique

Synonymes :

syndrome de Lyell, syndrome de Stevens Johnson, NET

Définition :

Les syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson sont deux formes de nécrolyse épidermique toxique (NET). Ces maladies dermatologiques aiguës et très graves sont caractérisées par la destruction brutale de la couche superficielle de la peau et des muqueuses, due le plus souvent à une « allergie médicamenteuse ». L'incidence de la NET est d'environ 1/500 000 habitants/an. Tous les âges peuvent être affectés mais le risque augmente après 40 ans. L'étendue finale des lésions cutanées, évaluée en pourcentage de la surface corporelle (SC) décollée, permet de classer la maladie en :

- syndrome de Stevens-Johnson (< 10 %),
- syndrome de Lyell (≥ 30 %),
- ou syndrome de chevauchement (10-29 %).

Pour en savoir plus :

consulter la fiche [Orphanet](#)

Menu	
Fiche de régulation SAMU	Recommandations pour les urgences hospitalières
Synonymes	Problématiques en urgence
Mécanismes	Recommandations en urgence
Risques particuliers en urgence	Orientation
Traitements fréquemment prescrits au long cours	Interactions médicamenteuses
Pièges	Anesthésie
Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière	Mesures préventives à prendre
En savoir plus	Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation
	Numéros en cas d'urgence
	Ressources documentaires
	Annexes

Fiche de régulation SAMU

Appel pour un patient atteint du Syndrome de Lyell ou du Syndrome de Stevens Johnson (nécrolyse épidermique toxique)

Synonymes

- ▶ NET

Sous-formes :

- Syndrome de Lyell
- Syndrome de Stevens Johnson

Mécanismes

- ▶ maladie dermatologique aiguë grave caractérisée par la destruction brutale de la couche superficielle de la peau et des muqueuses, due à une allergie médicamenteuse dans 70 % des cas ; la surface cutanée (SC) atteinte permet de classer les syndromes : Stevens Johnson (<10 % SC), Lyell (≥ 30 % SC) ; les lésions sont d'installation rapide et représentées par une éruption cutanée, des décollements épidermiques et des érosions muqueuses

Risques particuliers en urgence

- ▶ la nécrolyse épidermique toxique est une urgence en elle-même : risques cutanés (destruction de la peau) et conséquences générales.

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- ▶ pas de traitement préventif

Pièges

- il existe un délai entre l'introduction du médicament responsable et les premiers signes cliniques : habituellement entre 4 et 28 jours
- moins de 10 médicaments sont à haut risque de développement d'une nécrolyse épidermique toxique : allopurinol (Zyloric®), sulfamides anti-infectieux (Bactrim®), névirapine (Viramune®), carbamazépine (Tégréto®), lamotrigine (par ex. Lamictal®), phénobarbital (par ex. Gardéna®, Alepsal®), phénytoïne (Dilantin®, Di-Hydan®), AINS dérivés des oxicams...

Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière

- ▶ protection des zones lésées durant les phases de brancardage, manipulations et transferts en ambulance
- ▶ abord vasculaire en zone saine
- ▶ réhydratation et antalgie sans spécificité
- ▶ antibioprophylaxie non recommandée
- ▶ pas de parage de l'épiderme nécrosé
- ▶ température ambiante à maintenir entre 26 et 28 °C
- ▶ orientation précoce dans un centre spécialisé ou un centre de brûlés à partir de 10 % de surface atteinte
- ▶ contacter le centre national de référence qui orientera vers le centre de compétence à proximité

En savoir plus

- ▶ Centre de référence des dermatoses bulleuses toxiques : service de dermatologie, hôpital Henri-Mondor (Créteil) et plusieurs centres de compétences régionaux : contact.bulle@hmn.aphp.fr
- ▶ **Tél urgences : 01 49 81 21 11, poste 36053 ou demander le dermatologue de garde**
- ▶ Association Amalyste : <http://amalyste.free.fr>
- ▶ www.orphanet-urgences.fr
- ▶ <http://dermatosebulleuse.fr>

Recommandations pour les urgences hospitalières

Problématiques en urgence

▶ La nécrolyse épidermique toxique est une urgence en elle-même :

- retentissement hémodynamique, respiratoire et déshydratation
- douleur
- risque septique

Recommandations en urgence



Protection des zones lésées durant les phases de brancardage, manipulations et transferts en ambulance

▶ Mesures diagnostiques en urgence

▪ Critères diagnostiques à évaluer en urgence :

- **altération de l'état général majeure avec hyperthermie > à 39 °C**
- **douleur majeure** de topographie cutanée et/ou muqueuse
- tableau d'**éruption cutanée et/ou érosions muqueuses d'installation rapide** comprenant :
 - atteinte érosive cutanéomuqueuse multifocale extensive
 - signe de Nikolsky (décollement de l'épiderme en zone saine sous la pression du doigt)
 - décollements épidermiques
 - lésions cutanées violacées, disséminées, ne prédominant pas aux extrémités
 - vésicules, bulles ou « cocardes » atypiques

Si 3 des critères ou plus sont présents, le diagnostic de net est au moins probable.

Des photos numériques peuvent aider pour la confirmation du diagnostic à distance par le centre spécialisé.

▪ Evaluer la gravité

- **surface corporelle décollée ou décollable** (lésions bulleuses et/ou érosives) : gravité si atteinte $\geq 10\%$ de la SC
- **retentissement hémodynamique et respiratoire** :
 - fréquence cardiaque et respiratoire
 - pression artérielle
 - saturation en O₂
 - température (mesures répétées)
 - diurèse
- **déshydratation**, souvent importante, secondaire à l'hyperthermie, aux pertes hydroélectrolytiques cutanées et aux difficultés d'alimentation orale
- **douleur**, parfois extrême, évaluation sur échelle numérique (EN)

■ Explorer en urgence

- les examens biologiques ou radiologiques ne permettent pas de faire le diagnostic
- cependant, il est recommandé en urgence de réaliser **un bilan biologique simple** comprenant :
 - numération formule sanguine
 - ionogramme sanguin
 - urée
 - créatinine
 - glycémie
 - **gaz du sang artériel** (retentissement systémique)
- **ultérieurement**, à visée diagnostique et dans le centre spécialisé : biopsies cutanées avec examen histologique et immunofluorescence directe

■ Evaluer le score SCORTEN en phase aiguë

- **score composé** de 7 items (1 point par item)

Item	Critère conduisant à l'attribution d'un point
âge	> 40 ans
cancer, hémopathie	diagnostiqué
décollement cutané	> 10 %
fréquence cardiaque	> 120/min
bicarbonates	< 20 mmol/L
urémie	> 10 mmol/L
glycémie	14 mmol/L

Score total	Estimation du risque décès
0-1	3 %
2	12 %
3	35 %
4	58 %
≥ 5	90 %

■ Contacter le centre de référence ou un des centres de compétences (cf. [annexe 2](#)), pour validation du diagnostic et de la sévérité sur les critères suivants :

- SC atteinte ≥ 10 %
- biologie :
 - bicarbonates < 20 mmol/L
 - urée > 10 mmol/L
 - glycémie > 14 mmol/L
 - fréquence respiratoire > 20/min
 - pO₂ < 80 mmHg
- Evolution rapide

Appeler le centre de référence ou le centre de compétence de proximité devant toute NET, même sans signe de gravité.

▶ Mesures thérapeutiques immédiates

- **Réhydratation** par voie intraveineuse après pose d'un cathéter périphérique si possible sur peau saine. Eviter la pose d'une voie centrale (risque de sepsis à point de départ cutané)
- La NET peut être extrêmement douloureuse. Mise en place d'un traitement antalgique adaptée en l'absence de contre indication :
 - antalgiques de palier 1 à 2 pour toute douleur > 4 sur l'EN
 - après titration, ne pas hésiter à initier un antalgique de palier 3 en l'absence de contre-indication
- Discuter l'indication d'une **oxygénothérapie**
- **Prévenir les pertes thermiques** : température ambiante à 26-28 °C
- Asepsie rigoureuse (isolement du patient, protection de la peau)
- Eviter le parage de l'épiderme nécrosé
- Antibiothérapie prophylactique non recommandée
- **Arrêter le plus rapidement possible tout médicament suspect** (cf. Interactions médicamenteuses), introduit classiquement dans un délai de 4 à 28 jours avant le début des manifestations cliniques.

Orientation

- ▶ Où ? **dans un centre hautement spécialisé** (centre de référence, centre de compétences ou centre de brûlés) si l'atteinte dépasse 10 % de la surface corporelle (score SCORTEN > 2) ou en présence de signes de gravité (cf. [annexe 1](#)).
- ▶ Quand ? sans délai : **dès la validation du diagnostic et de la sévérité par un centre de compétence ou le centre de référence** (cf. [annexe 1](#) et [annexe 2](#))
- ▶ Comment ?
 - Transport par SAMU ou ambulance
 - **Protection des zones lésées durant les phases de brancardage, manipulations et transferts**

Interactions médicamenteuses

- ▶ **Dans 70 % des cas, il y a un médicament imputable.**
- ▶ **Dans 20 % des cas, l'imputabilité d'un médicament est au mieux possible.**
- ▶ La NET est idiopathique dans 10 % des cas.
- ▶ **Tout médicament suspect doit être arrêté** le plus précocement possible.
- ▶ De nombreux médicaments peuvent être pourvoyeurs de NET, cependant **moins de 10 molécules sont à l'origine de près de la moitié des cas survenant en Europe** :
 - allopurinol
 - sulfamides anti-infectieux
 - névirapine
 - carbamazépine
 - lamotrigine
 - phénobarbital
 - phénytoïne
 - anti-inflammatoires non stéroïdiens dérivés des oxicams

- ▶ Le délai entre l'introduction du médicament et le début des signes cliniques est classiquement de 4 à 28 jours.
- ▶ En cas d'incertitude sur la causalité, contacter le centre de pharmacovigilance, le centre de compétences ou le centre de référence.

Anesthésie

- ▶ Vérifier l'absence d'imputabilité des molécules envisagées pour l'anesthésie (cf. [interactions médicamenteuses](#)).

Mesures préventives à prendre

- ▶ Eviter la pose de voie centrale
- ▶ Essayer de maintenir la température ambiante à 26-28 °C, afin de limiter les pertes caloriques

Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation

- ▶ L'alimentation orale doit être, si possible, poursuivie. En cas d'échec, la pose d'une sonde nasogastrique sera envisagée.
- ▶ Il est recommandé d'utiliser un lit adapté (fluidisé ou équivalent), afin de limiter au maximum le décollement épidermique des zones d'appui.

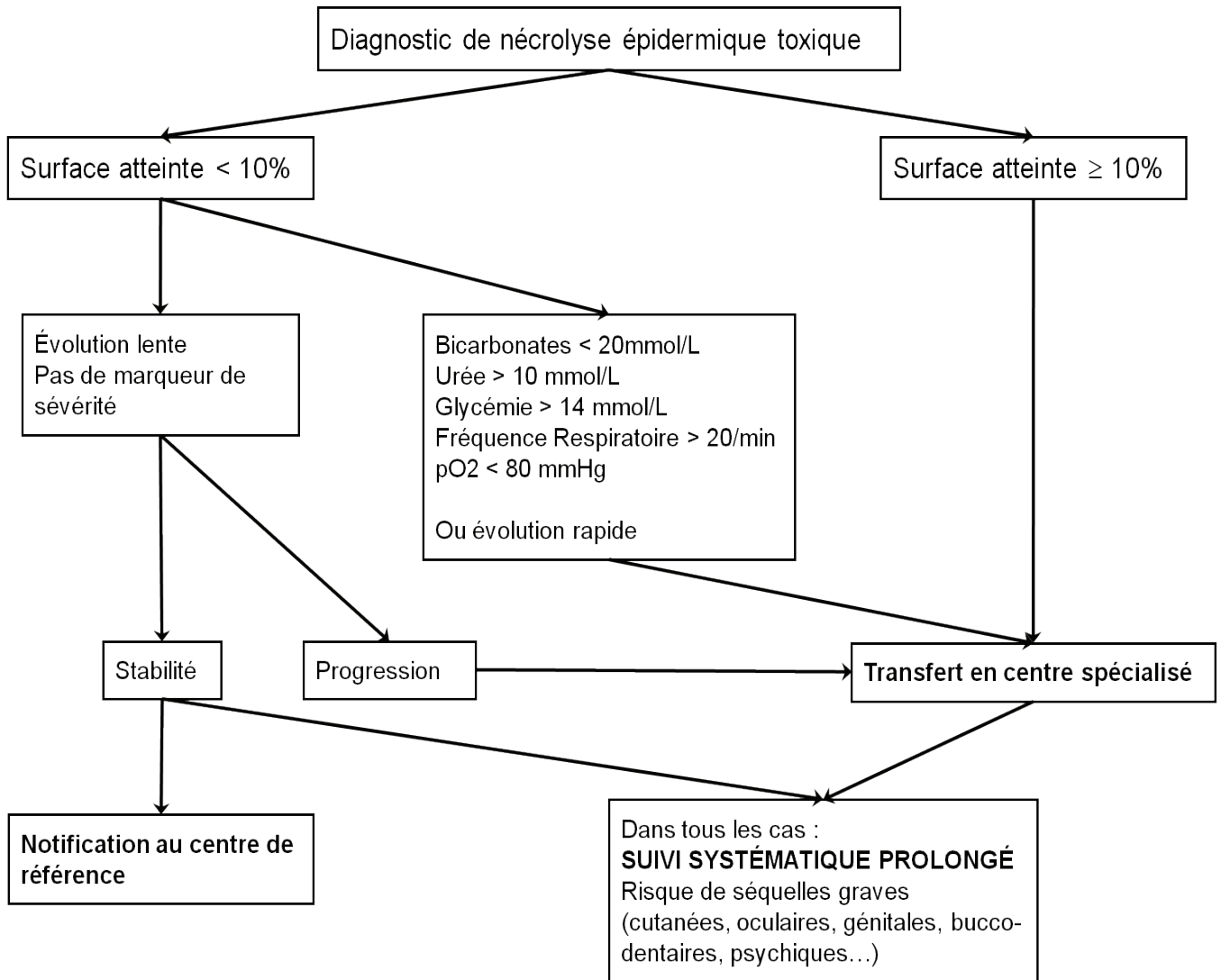
Numéros en cas d'urgence

- ▶ Cf. [annexe 2](#)

Ressources documentaires

- ▶ Roujeau JC, Stern RS: **Severe cutaneous adverse reactions to drugs**. *N Engl J Med* 1994, 331:1272-85.
- ▶ 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.
- ▶ 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.
- ▶ Valeyrie-Allanore L, Sassolas B, Roujeau JC: **Drug-induced skin, nail and hair disorders**. *Drug Saf* 2007, 30:1011-30.
- ▶ Haute Autorité de Santé: [Nécrolyse épidermique toxique \(syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell\) : Protocole National de diagnostic et de soins](#). *Guide - Affection de Longue durée* 2010.

Annexe 1 : Arbre décisionnel pour le transfert de patients pour lesquels un diagnostic de nécrolyse épidermique toxique est retenu



Annexe 2 : Coordonnées du centre de référence des dermatoses bulleuses acquises toxiques, des centres de compétences et de l'association Amalyste

▶ Centre de référence

- Coordonnateur : Pr P Wolkenstein, service de Dermatologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil
Contacts : Secrétariat : 01 49 81 25 12 ; fax : 01 49 81 25 08
e-mail : contact.bulle@hmn.aphp.fr
Site internet : <http://dermatosebulleuse.fr/>
URGENCES: 01 49 81 21 11, poste 36053 ou demander le dermatologue de garde

▶ Centres de compétences

■ **Région Rhone-Alpe-Auvergne**

Pr Jean-François NICOLAS, service d'immunologie clinique, Hôpital Lyon Sud, Pierre-Bénite
Tél : 04 72 66 64 16
e-mail : jean-françois.nicolas@inserm.fr

■ **Région Grand-Ouest**

Dr Bruno SASSOLAS, Service de Médecine interne et Pneumologie, Hôpital MORVAN, CHU Brest,
Hôpital de La Cavale Blanche, Brest
Tél secrétariat: 02 98 34 73 72
e-mail : bruno.sassolas@chu-brest.fr

■ **Région Sud-Ouest**

- Site Toulouse :

Pr Carle PAUL, service de Dermatologie, Hôpital Purpan, Toulouse
Tél : 05 61 77 23 68
e-mail : paul-c@chu-toulouse.fr

- Site Bordeaux :

Dr B. MILPIED, Hôpital Pellegrin, place Amélie Raba Léon, Bordeaux.
e-mail : brigitte.milpied@chu-bordeaux.fr

■ **Région Est**

Pr Annick BARBAUD, service de Dermatologie, Hôpitaux Brabois, Vandoeuvre-lès-Nancy
Tél. : 03 83 15 71 45
e-mail : a.barbaud@chu-nancy.fr

■ **Région Sud-Est**

Pr Olivier DEREURE, service de Dermatologie, Hôpital Saint-Eloi, Montpellier
Tél : 04 67 33 69 06
e-mail : o-dereure@chu-montpellier.fr

■ **Région Normandie / Nord**

Pr Philippe MUsETTE, service de dermatologie, Hôpital Charles Nicolle, Rouen
Tél : 02 32 88 81 31
e-mail : philippe.musette@chu-rouen.fr

■ **Région Centre/Limousin**

Pr Christophe BEDANE, Service de Dermatologie - Hôpital Dupuytren, Limoges

Tél : 05 55 05 62 34

e-mail : christophe.bedane@chu-limoges.fr

▶ **Association Analyste**

4, rue Yves Toudic, 75010 Paris

<http://amalyste.free.fr>

e-mail : contact@amalyste.fr

Tél : 0 951 715 102

Ce document a été élaboré par les D^r Pierre WOLKENSTEIN, Olivier CHOSIDOW et Laurence ALLANORE – Centre de référence des dermatoses bulleuses toxiques, Hôpital Henri Mondor, Créteil –, avec la collaboration du D^r Gilles BAGOU – SAMU-69, Lyon –, de la sous-Commission des Référentiels de la Société Française de Médecine Urgentiste (SFMU) et de l'association AMALYSTE.

Date de réalisation : mars 2012