



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH



# Les signes de Gravité des **Toxidermies** Médicamenteuses



— Pr Ahmed Bouhamidi —



# Objectifs

- Reconnaître les formes cliniques des toxidermies médicamenteuses
- Reconnaître les signes de gravité d'une toxidermie
- Reconnaître les critères d'imputabilité

## Intérêt de la question

- Pathologies fréquentes.
- Affections pouvant engager le pronostic vital dans leur forme grave.
- Intérêt d'identifier les formes graves et de les différencier des toxidermies bénignes

# INTRODUCTION

- Les toxidermies : effets cutanés des médicaments .
- 1 à 3 % des utilisateurs de nombreux médicaments d'usage courant.
- Types de manifestations :
  - réactions idiosyncrasiques (imprévisibles ,avec doses thérapeutiques usuelles)
  - effets pharmacologiques ou toxiques (ex. : alopecies des antimétabolites. . .).
- Bénignes (90%) ou Graves.
- Toxidermie grave : (obligation légale) pharmaco-vigilance

# CLINIQUE

- Aspects cliniques variés et non spécifiques++
- Spécifiques: érythème pigmenté fixe
- quasi-spécifiques : nécrolyse épidermique toxique, pustuloses exanthématiques
- Les toxidermies les plus fréquentes sont:
  - les exanthèmes maculopapuleux)( 40 à 60 %)
  - les urticaires (20 à 30 %)

# L'exanthème Maculo papuleux

## Formes habituelles

- Début : 4 à 14 j
- Le tronc ou la racine des membres puis extension en quelques jours
- Exanthème maculopapuleux morbiliforme, parfois scarlatiniforme, Parfois Lésions polymorphes.
- Prurit++
- Fièvre modérée: 1/3 des cas
- Evolution: régression dans 1 semaine

# LES EXANTHEMES

## Formes habituelles

- Causes médicamenteuses:

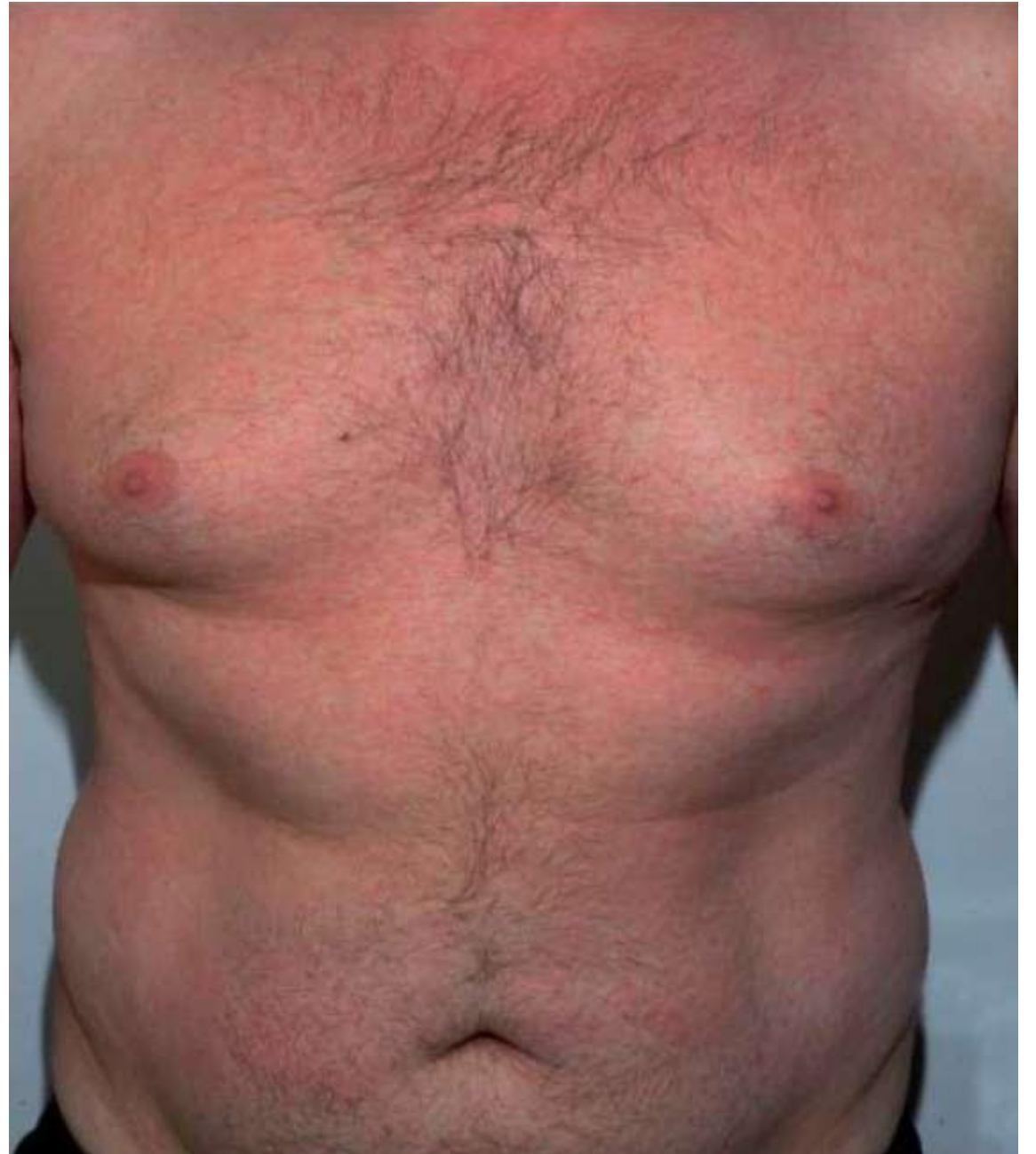
adulte: 50 - 70 %

enfant: 10 - 20 %

- Médicaments inducteurs:

aminopénicillines, b-lactamines, sulfamides, antibacillaires, sels d'ors,  
anticomitiaux

# L'exanthème Maculo papuleux



# SIGNES DE GRAVITÉ

Rechercher les signes de gravité :

- Diffusion de l'érythème ;
- Infiltration des lésions, en particulier œdème du visage ;
- Fièvre élevée ;
- Poly-adénopathies ;
- Douleurs cutanées ou muqueuses intenses ;
- Érosions muqueuses ;
- Apparition d'un signe de nikolsky ;
- Purpura ou nécrose.
- Durée plus de 7jours
- Anomalies des bilan biologiques : atteinte hépatique significative, atteinte rénale organique, anomalies hématologiques (éosinophilie, neutrophilie, neutropénie, thrombocytopénie)

# L'exanthème Maculo papuleux

## SIGNES DE GRAVITÉ

- L'apparition de l'un ou l'autre de ces marqueurs de gravité impose:
  - Arrêt du (des) médicament(s) suspect(s)
  - Hospitalisation.

# URTICAIRES

## Forme banale

- Urticaire aiguë
- Minutes, heures après la prise médicamenteuse
- **Risque** de choc anaphylactique
- Causes médicamenteuses: <10%
- Médicaments inducteurs: pénicillines, produits de contraste iodé

# URTICAIRES



# URTICAIRES

## Formes graves

- Angio-œdème (œdème de quincke) et choc anaphylactique
- causes médicamenteuses: 30%
- Risque vital: 5%
- Médicaments inducteurs: curarisants, AINS, IEC, sérums et vaccins

# Angio-œdème



# Angio-œdème et urticaire



# ERYTHEME PIGMENTE FIXE

- Cause exclusivement médicamenteuse
- Délai: < 48h
- 1 à 10 plaques érythémateuses arrondies de qlq cm de diamètre, parfois recouvertes d'une bulle
- Les lésions disparaissent → pigmentation
- Réintroduction du médicament → récurrence
- Phénacétine, paracétamol, cyclines, barbituriques, sulfamides

# ERYTHEME PIGMENTÉ FIXE



# ERYTHEME PIGMENTÉ FIXE



# PUSTULOSES EXANTHEMATIQUES AIGUES GENERALISEES

- Délai: 1 à 4 j
- Eruption brutale et fébrile
- Erythème diffus scarlatiniforme( les grands plis)→ pustules
- AEG, hyperleucocytose
- Histologie: pustules sous cornées
- Régression rapide → desquamation
- Risque vital: 1 à 2 %



# PUSTULOSES EXANTHEMATIQUES AIGUIES GENERALISEES

- Causes médicamenteuses: 70-90%
- Médicaments inducteurs:  
aminopénicillines, macrolides, inhibiteurs calciques

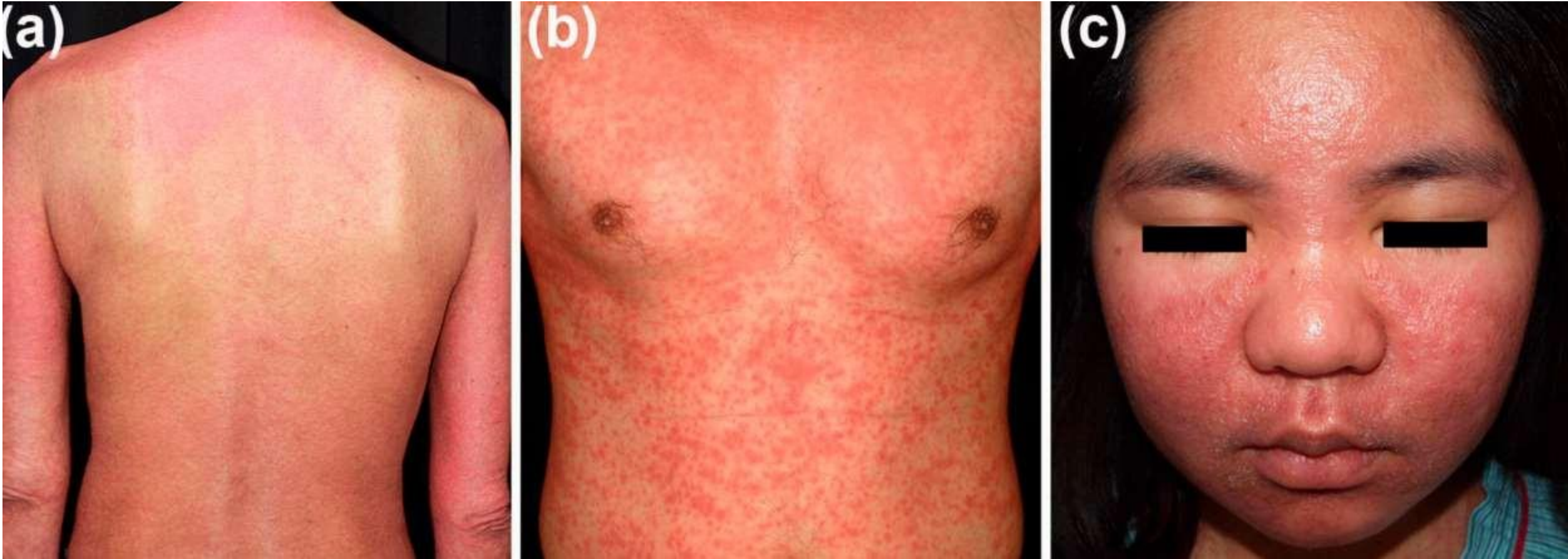
# Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou Dress syndrome

- Forme grave de toxidermie
- Délai : 2 à 6 semaines après la prise
- Principaux médicaments incriminés :
  - anticonvulsivants (Carbamazépine/Lamotrigine/Phénobarbital/Phénytoïne),
  - antibactériens (Cotrimoxazole, Sulfamides, Dapsone),
  - Allopurinol, Salazopyrine, anti tuberculeux, Vancomycine

# Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou Dress syndrome

- Atteinte Cutanée : Exanthème maculopapuleux, erythrodermie, parfois pustules
- oedème du visage
- Prurit
- Adénopathies diffuses ;
- Fièvre élevée ;
- **Des atteintes viscérales parfois graves,**
  - ✂ Hyperéosinophilie (souvent  $> 1\ 500/\text{mm}^3$ ),
  - ✂ Lymphocytose, Syndrome mononucléosique, cytolyse hépatique, cholestase ...
- Des réactivations de virus du groupe herpès

# Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou Dress syndrome

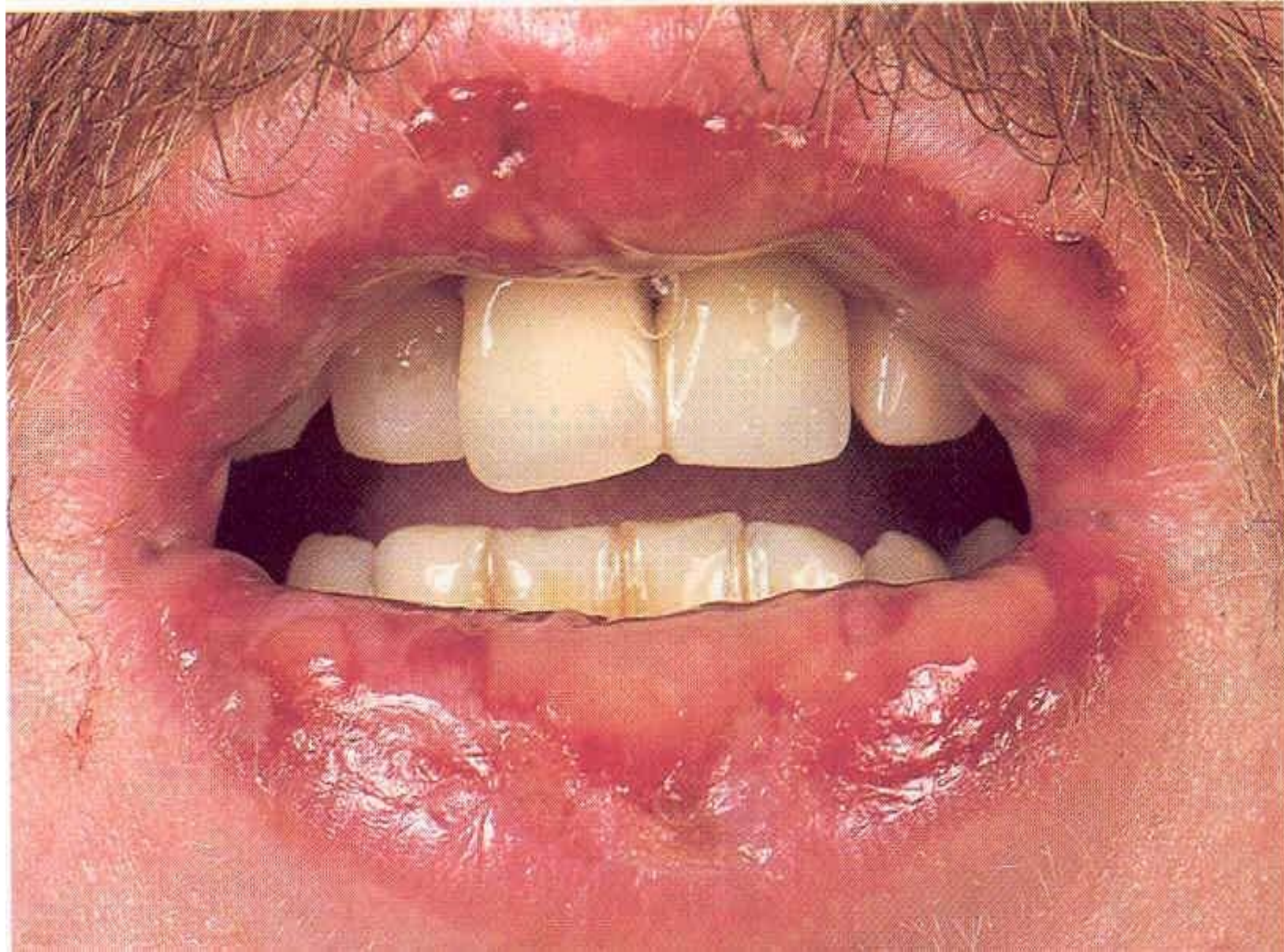


Cho, Y.-T.; Yang, C.-W.; Chu, C.-Y. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): An Interplay among Drugs, Viruses, and Immune System. *Int. J. Mol. Sci.* **2017**, *18*, 1243. <https://doi.org/10.3390/ijms18061243>

# Syndrome de Stevens-Johnson

## Syndrome de Lyell

- **Les formes les plus graves++**
- < 10% du revêtement cutané: SSJ
- > 10% : syndrome de Lyell
- Délai: 7 - 21 j
- Début: fièvre, brûlures oculaires, pharyngites, érythème
- Erosions **des muqueuses**, des bulles cutanées, nikolsky +, décollement







# Syndrome de Stevens-Johnson

## Syndrome de Lyell

- La fièvre est constante
- AEG
- Polypnée avec hypoxémie→ nécrose de l'épithélium bronchique
- Leucopénie, anémie, troubles hydroélectrolytiques
- Histologie: épiderme nécrosé
- Mortalité: SSJ 5%, syndrome de Lyell 30%
- Sulfamides, anticomitiaux, AINS, allopurinol

# Autres tableaux

## Purpura

- causes médicamenteuses: 10 %
- Délai: 7 - 21 j
- Risque vital: < 5%
- Médicaments inducteurs: produits de contraste iodés, sulfamides, propylthiouracile, sérums et vaccins, fibrinolytiques



# Autres tableaux

## Photosensibilité

- Tous délai pour médicament
- Quelques heures à jours après exposition solaire
- Médicaments inducteurs: cycline, quinolones, phénothiazine, amiodarone, méladinine



# Autres tableaux

## Dermatoses chroniques induites ou aggravées

- Psoriasis, lupus, pemphigus, acné, lichen
- Délai: plusieurs semaines ou mois

# Toxidermies

```
graph TD; A[Toxidermies] --> B[Bénignes]; A --> C[Graves]; B --> D[EMP<br/>Urticaire<br/>EPF]; C --> E[Sd de SJ - LYELL<br/>DRESS Sd<br/>PEAG<br/>Angioedème];
```

The diagram is a hierarchical flowchart. At the top is a dark blue rectangle labeled 'Toxidermies'. A line descends from this box and splits into two branches. The left branch leads to a dark blue rectangle labeled 'Bénignes', which has a light grey box below it containing the text 'Plus fréquentes'. The right branch leads to a dark blue rectangle labeled 'Graves', which has a light grey box below it that is currently empty. Below the 'Bénignes' box is a light blue rounded rectangle containing the text 'EMP', 'Urticaire', and 'EPF' in red. Below the 'Graves' box is a light blue rounded rectangle containing the text 'Sd de SJ - LYELL', 'DRESS Sd', 'PEAG', and 'Angioedème' in red.

Bénignes

Plus fréquentes

EMP  
Urticaire  
EPF

Graves

Sd de SJ -  
LYELL  
DRESS Sd  
PEAG  
Angioedème

# SIGNES DE GRAVITÉ

- **Décollement** cutané
- Atteinte **muqueuses**
- Œdème du visage
- Signes Généraux
- instabilité hémodynamique et respiratoire (choc septique, hypovolémique),
- Signes ORL (dysphagie/dysphonie), respiratoires(dyspnée, désaturation), cardiaques (douleur thoracique, dyspnée, palpitations), digestifs (douleurs abdominales vomissements) ...

# Diagnostic de cause : Imputabilité

## Imputabilité intrinsèque

### Imputabilité chronologique

- Délais évocateurs:  
différents selon le type de réaction
- Evolution:  
amélioration après arrêt du médicament ou aggravation après sa poursuite → relation de causalité
- Réintroduction:  
récidive après réintroduction accidentelle

# Diagnostic de cause

## Imputabilité sémiologique

- La clinique:
  - caractéristique: EPF
  - acceptable : SSJ, Sd de Lyell-NET, PEAG
- Facteurs favorisants:

LES, les infections virales, infection par VIH

# Diagnostic de cause

## Imputabilité extrinsèque

- Argument de probabilité
- Les médicaments inducteurs les plus fréquents d'un type donné de toxidermie
- Notification ++

## Score d'informativité

# Méthode française de BÉGAUD

| Chronologie                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                     |      |                                               |      |              |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------|-----------------------------------------------|------|--------------|------|
| Administration du médicament                                                                                                                                                                                                                                                                              | Délai d'apparition de l'effet       |      |                                               |      |              |      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Suggestif                           |      | Compatible<br>(ni suggestif, ni incompatible) |      | Incompatible |      |
| Evolution de l'effet                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Ré-administration (R) du médicament |      |                                               |      |              |      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | R(+)                                | R(0) | R(-)                                          | R(+) | R(0)         | R(-) |
| « Suggestive » :<br>régression de l'effet à l'arrêt du médicament avec ou sans traitement symptomatique (avec un recul suffisant et en prenant en compte les caractéristiques pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques du médicament) ou lors de la diminution de posologie pour un effet dose-dépendant. | C3                                  | C3   | C1                                            | C3   | C2           | C1   |
| « Non Concluante »<br>- lésions irréversibles ou décès<br>- évolution inconnue<br>- recul insuffisant après l'arrêt du médicament<br>- persistance de l'effet et médicament non arrêté<br>- persistance de l'effet après administration unique                                                            | C3                                  | C2   | C1                                            | C3   | C1           | C1   |
| « Non Suggestive » :<br>- absence de régression de manifestations de type réversible malgré l'arrêt avec un recul suffisant<br>- régression complète malgré la poursuite du médicament                                                                                                                    | C1                                  | C1   | C1                                            | C1   | C1           | C1   |

# Méthode française de BÉGAUD

| Sémiologie                                                                                                                                                           |                                                                                                                        |      |      |                                                                                                                      |      |      |                                                                                      |      |      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|--------------------------------------------------------------------------------------|------|------|
| Sémiologie clinique ou paraclinique                                                                                                                                  | Evocatrice* du rôle de ce médicament<br>ET<br>facteur favorisant bien validé du couple effet indésirable/ médicament   |      |      | Evocatrice* du rôle de ce médicament<br>OU<br>facteur favorisant bien validé du couple effet indésirable/ médicament |      |      | Ni sémiologie évocatrice* du rôle de ce médicament ni facteur favorisant bien validé |      |      |
| <i>* évocatrice en raison : des propriétés pharmacologiques du médicament, de signes évocateurs d'un syndrome de sevrage, de la localisation des effets observés</i> |                                                                                                                        |      |      |                                                                                                                      |      |      |                                                                                      |      |      |
| Autre(s) cause(s) non médicamenteuse(S)                                                                                                                              | Examen complémentaire spécifique fiable (L) du couple effet indésirable/médicament ou réponse à un antidote spécifique |      |      |                                                                                                                      |      |      |                                                                                      |      |      |
|                                                                                                                                                                      | L(+)                                                                                                                   | L(0) | L(-) | L(+)                                                                                                                 | L(0) | L(-) | L(+)                                                                                 | L(0) | L(-) |
| Absente après bilan approprié                                                                                                                                        | S3                                                                                                                     | S3   | S2   | S3                                                                                                                   | S3   | S1   | S3                                                                                   | S2   | S1   |
| Non recherchée (ou bilan incomplet)                                                                                                                                  | S3                                                                                                                     | S3   | S1   | S3                                                                                                                   | S2   | S1   | S3                                                                                   | S1   | S1   |
| Présente                                                                                                                                                             | S2                                                                                                                     | S2   | S1   | S2                                                                                                                   | S1   | S1   | S1                                                                                   | S1   | S0   |

Score d'imputabilité intrinsèque.

| <b>COMBINAISON DES SCORES<br/>CHRONOLOGIQUE<br/>ET SÉMIOLOGIQUE</b> | <b>SCORE<br/>D'IMPUTABILITÉ<br/>INTRINSÈQUE</b> |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| <b>C0 ou S0</b>                                                     | <b>I 0</b>                                      |
| <b>C1S1</b>                                                         | <b>I 1</b>                                      |
| <b>C1S2</b>                                                         | <b>I 2</b>                                      |
| <b>C2S1</b>                                                         | <b>I 2</b>                                      |
| <b>C2S2</b>                                                         | <b>I 3</b>                                      |
| <b>C1S3</b>                                                         | <b>I 4</b>                                      |
| <b>C3S1</b>                                                         | <b>I 4</b>                                      |
| <b>C2S3</b>                                                         | <b>I 5</b>                                      |
| <b>C3S2</b>                                                         | <b>I 5</b>                                      |
| <b>C3S3</b>                                                         | <b>I 6</b>                                      |

# Méthode française de BÉGAUD

## Imputabilité extrinsèque

| Informativité                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                        | Bibliographie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Informations disponibles                                                                                                                     | <p>a) le délai de survenue de l'effet indésirable par rapport à la période d'exposition au médicament ;</p> <p>b) la notion d'arrêt ou de poursuite du médicament ou de modification de posologie.</p> | <p><b>B4</b> : effet dont la nature, la gravité, l'intensité et l'évolution correspondent aux informations décrites dans le Résumé des Caractéristiques du Produit</p> <p><b>B3</b> : effet référencé ou largement publié avec ce médicament dans des ouvrages de référence (<i>Martindale, Meyler's</i>) et/ou des bases de données (<i>Embase, Excerpta Medica, Medline, ...</i>)</p> <p><b>B2</b> : effet publié une ou deux fois dans un journal scientifique ou dans une base de données (avec une sémiologie relativement différente ou publié avec un autre médicament de la même classe pharmacologique et/ou chimique ou données purement expérimentales)</p> <p><b>B1</b> : effet non publié conformément aux définitions de B3 ou B2.</p> |
| <p><b>NI 2</b> : a et b sont renseignés.</p> <p><b>NI 1</b> : a ou b est renseigné.</p> <p><b>NI 0</b> : ni a et ni b ne sont renseignés</p> |                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Exanthème Pigmenté Fixe = bénin</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Seule séméiologie pathognomonique.</b></li><li>• 1 à 10 plaques érythémateuses arrondies de qqes cm, douloureuses et infiltrées parfois surmontées d'une bulle.</li><li>• Les lésions inflammatoires disparaissent rapidement à l'arrêt du traitement laissant une tâche pigmentée brune / ardoisée. Si réintroduction = récurrence au même site.</li><li>• Organes génitaux et lèvres fréquemment touchés.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Exanthème MaculoPapuleux = bénin</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Toxidermies les plus fréquentes.</b> Exanthème du 9<sup>ème</sup> jour +++. Atteinte tronc, racine des membres puis extension possible.</li><li>• <b>Lésions polymorphes</b> : morbiliforme, scarlatiniforme, purpura pétéchial, prurit...</li><li>• Pas de fièvre, pas d'énanthème. Régression en fines desquamations en 1 semaine. Pas de biopsie.</li><li>• <b>DD</b> : rechercher les signes de toxidermies graves. Exanthème infectieux (viraux +++).</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>Pustulose Exanthématique Aigue Généralisée</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Eruption brutale et très fébrile. Erythème en nappe, scarlatiniforme, prédominant dans les grands plis se couvrant en qqes heures de nbres pustules amicrobiennes superficielles de petite taille à contenu lactescent.</li><li>• Parfois confluence avec détachement partiel de l'épiderme. Régression rapide avec desquamation diffuse. AEG. <b>Risque vital 2-5%.</b></li><li>• HyperPNN majeure. Biopsie confirme le diag.</li><li>• <b>DD</b> : psoriasis pustuleux (rare).</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                            | <b>DRESS risque vital 5-10%</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Syndrome d'hypersensibilité généralisé, 2-6 semaines après une prise médicamenteuse.</li><li>• Eruption grave, étendue (+/- <b>erythrodermique</b>) infiltrée avec œdème visage, prurit sévère.</li><li>• PolyADP, fièvre élevée, atteintes viscérales parfois graves (foie, rein, poumon...).</li><li>• Hyperéosinophilie sanguin &gt; 1500/mm<sup>3</sup>.</li><li>• Régression lente, corticoïdes locaux, PO dans formes grave. Noirs = terrain à risque.</li></ul> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Autre</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Angioedème et choc anaphylactique (QS).</b></li><li>• <b>Urticaire (bénigne)</b> : deuxième plus fréquente. Urticaire immédiate fugace, traduit un sensibilisation préalable et CI formellement le médicament. Urticaire fixe (7<sup>ème</sup> j) doit faire rechercher une maladie sérique ou pseudo-sérique.</li><li>• <b>Photosensibilité</b> : pas de lien temporel avec la prise du médicament, mais avec l'exposition solaire ++. Zones découvertes +++.</li><li>➢ <b>Photoallergie</b> : lésions d'eczéma débutant sur les zones découvertes avec extension possible aux zones couvertes. Expositions solaires minimales.</li><li>➢ <b>Phototoxicité</b> : dépend du ttt et de la dose d'UVA. Super coups de soleil pour expositions minimales. Bulles tendues sur les jambes et mains. Décollement distal douloureux de la tablette de l'ongle (onycholyse).</li><li>➢ <b>Médicament</b> : cyclines, quinolones...</li></ul> | <b>TOXIDERMIE = ARRÊT DU MÉDICAMENT + PHARMACOVIGILANCE</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Eruption cutanée d'origine iatrogène.</b> Fréquentes +++. Seul vrai Fdr =VIH. Pas d'histologie spécifique.</li><li>• Le diagnostic repose sur les critères d'<b>imputabilité intrinsèque</b> (clinique de l'éruption et délai prise médicamenteuse – apparition) et <b>extrinsèque</b> (médicament connu pour être responsable du type de toxidermie).</li><li>• En cas de toxidermie = arrêt du traitement et CI à vie (information patient par écrit) + déclaration PV.</li><li>• <b>Devant toute toxidermie recherche des critères de gravité</b> : s'ils sont présents, ils justifient une <b>hospitalisation</b> et un <b>bilan paraclinique</b> (hémogramme, BHC, iono, CRP, +/- biopsie): diffusion (au max érythrodermie), infiltration des lésions (œdème visage), fièvre élevée, polyADP, douleurs cutanées et muqueuses importantes, érosions muqueuses, signe de Nikolsky +, purpura ou nécrose, AEG.</li></ul> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Lyell et SJ : risque vital 20-25%</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Toxidermies les + graves.</b> Lyell et Stevens-Johnson (&lt; 10% SCT) = même maladie distinguée par la surface d'épiderme nécrosé.</li><li>• <b>Début</b> : fièvre, pharyngite, brûlures oculaires, exanthème, puis érosions muqueuses multifocales et bulles cutanées.</li><li>• Lambeaux d'épiderme se détachent à la moindre pression (<b>Nikolsky +</b>).</li><li>• <b>SJ</b> : les bulles et vésicules restent distinctes et de petite taille, pas de confluence. <b>Lyell</b> : vastes lambeaux d'épiderme décollé mettant à nu un derme suintant rouge vif, ou restant en place avec un aspect de linge fripé.</li><li>• <b>Atteinte viscérale</b> : fièvre élevée, AEG, détresse respiratoire si atteinte épithélium bronchique. Synéchies oculaires +++.</li><li>• <b>Bilan</b> : cf brûlé = perte HEL+++ , risque septique (DC++). Biopsie pose le diagnostic (IFD -).</li><li>• <b>DD</b> : différencier SJ et érythème polymorphe majeur (cf pédiatrie).</li></ul> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>EXANTHEME</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Eruption cutanée brutale et transitoire. Parfois associée à un énanthème. Séméiologie cf item 94.</li><li>• <b>Cause virales</b> : enfant +++. Recherche contexte épidémique, notion de contag. Fièvre, syndrome grippal, énanthème, ADP...</li><li>• <b>Causes médicamenteuses</b> : adulte +++. Polymorphisme, prurit, hyperéosinophilie, imputabilité intrinsèque et extrinsèque.</li><li>• <b>Infection</b> : infection ped (cf), fièvre boutonneuse méditerranéenne (rickettsiose), <b>primo-infection VIH</b> (QS), <b>syphilis secondaire</b> (QS).</li><li>• <b>Non infectieux</b> : toxidermie, Kawasaki, Still...</li><li>• <b>Bilan adulte sans orientation</b> : NFS-P, BHC, MNI, Ag p24, CV VIH, VDRL-TPHA.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                        | <b>ERYTHRODERMIE</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Erythème généralisé inflammatoire, violacé aux pts déclives, d'intensité variable d'1 jour à l'autre, associé à une desquamation, un prurit constant, une pachydermie, un œdème svt marqué au visage +/- atteinte muqueuse, le tout d'évolution prolongée. Urgence dermato. Svt AEG + fièvre et frissons.</li><li>• <b>Hospitalisation</b> (dermato ou réa). Bilan exhaustif avec histologie et bactério multiples et répétées.</li><li>• Réchauffement, RHEL, renutrition, prévention des complications décubitus.</li><li>• <b>Dermatoses</b> : psoriasis, eczéma, lichen plan.</li><li>• <b>Toxidermies</b>. <b>Lymphome T cutanés</b>.</li><li>• <b>Origine bactério, virale, parasitaire</b> (gale norvégienne) surtout dans un <b>ctxt de VIH</b>.</li></ul> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

# Traitement

## 1. Buts :

- Juguler l'urgence vitale
- Arrêter l'évolution de la toxidermie
- Traiter les manifestations associées
- Prévenir les complications et les séquelles
- Eduquer et sensibiliser le patient

## 2. Moyens :

- => Arrêt de tous les médicaments imputables, remplacés en cas de nécessité vitale par une classe pharmaceutique différente .
- a. Traitement local
  - Bains quotidiens
  - Soins locaux (émollients/pansements gras)
  - Dermocorticoïdes ; forts à très forts
- Traitement général
  - Antihistaminiques (Anti H1)
  - Corticothérapie systémique
  - Adrénaline
  - Autres

### 3. Indications

#### a. Toxidermies graves :

=> Hospitalisation en USI, PEC urgente

- Stabilisation de l'état hémodynamique et respiratoire
- Apports nutritionnels hypercaloriques et hyperprotidiques
- Soins locaux, soins oculaires, bains de bouche, antisepsie anogénitale
- Réchauffement
- Héparinothérapie, IPP
- TRT médical : Dermocorticoïdes / Corticothérapie systémique (DRESS / atteinte viscérale)

**b. Toxidermies bénignes** : soins locaux, dermocorticoïdes si prurit, anti H1 en cas d'urticaire.

#### 4. Mesures associées

- Déclaration au centre régional de **pharmacovigilance**
- Délivrer au patient la liste des médicaments à **proscrire!!**

# CONCLUSION

- Le diagnostic de toxidermie est un diagnostic de présomption, fondé sur un faisceau d'arguments
- Attention aux formes graves++
- Arrêt du médicament suspect qui doit être contre-indiquée par écrit
- pharmacovigilance