

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

NECROLYSE EPIDERMIQUE CHEZ L'ENFANT

Argumentaire

**Filière FIMARAD : Santé Maladies Rares
Dermatologiques**

09/07/2021

Sommaire

Liste des abréviations	4
Préambule	5
Argumentaire	6
1 Définition, épidémiologie, étiologie et histoire naturelle	7
1.1 Définition	7
1.2 Épidémiologie actuelle	7
1.3 Physiopathologie	8
1.4 Etiologies	8
1.5 Histoire naturelle de la maladie : évolution, complications	10
2 Prise en charge diagnostique	11
2.1 Diagnostic en urgence et évaluation initiale	11
2.1.1 Objectifs	11
2.1.2 Professionnels impliqués et moyens requis	11
2.1.3 Diagnostic	12
2.1.4 Evaluation clinique initiale aux urgences	13
2.1.5 Prise en charge en urgence	14
2.1.6 Bilan paraclinique	15
▶ Bilan étiologique	15
Histologie et IFD	15
Enquête médicamenteuse	15
Causes non médicamenteuses	16
▶ Bilan du retentissement	17
2.2 Diagnostics différentiels	17
2.3 Classification, évaluation de la gravité et pronostic	19
3 Phase aiguë ; prise en charge initiale et traitements	19
3.1 Objectifs	19
3.2 Professionnels impliqués	20
3.3 Attitude vis-à-vis des médicaments	21
3.4 Premières mesures de prise en charge symptomatique	21
3.5 Réanimation initiale	22
3.6 Atteinte respiratoire	23
3.7 Nutrition	24
3.8 Gestion de la douleur	25
3.8.1 Évaluation de la douleur chez l'enfant	25
3.8.2 Prise en charge de la douleur à la phase aiguë	25
3.8.3 Prévention des douleurs neuropathiques	28
3.8.4 Prévention des douleurs liées aux soins	29
3.9 Soins cutanés	29
3.9.1 Principes généraux	29
3.9.2 Protocole de soins	30
3.9.3 Prévention des infections	31
3.10 Soins oculaires	32
3.11 Soins des autres muqueuses	34
▶ Prise en charge ORL et stomatologique	34
▶ Évaluation gynécologique et urologique	35
3.12 Traitements étiologiques	36
3.13 Prise en charge psychologique	36

3.14	Prise en charge sociale pour aide aux familles, logement, 100%...	39
3.15	Information du patient, de la famille et du médecin traitant	41
4	Phase chronique ; suivi du patient et prise en charge des séquelles	41
4.1	Objectifs	41
4.2	Professionnels impliqués	42
4.3	Rythme des consultations au centre de référence ou de compétence	42
4.4	Contenu du suivi	43
4.4.1	Suivi dermatologique	43
4.4.2	Suivi ophtalmologique	44
4.4.3	Suivi pneumologique	46
4.4.4	Prise en charge des douleurs séquellaires	48
4.4.5	Suivi diététique	48
4.4.6	Suivi psychologique	49
4.4.7	Suivi dentaire	50
4.4.8	Suivi urogénital	51
4.4.9	Suivi ORL	53
4.4.10	Suivi digestif	53
4.4.11	Consultation allergologique	53
4.4.12	Prise en charge sociale (école, dossier MDPH, AVS...) [94]	54
4.5	Accompagnement de la famille et du patient	55
5	Réseau de soin	56
6	Réseau associatif	58
7	Annexe 1 : Recherche documentaire et sélection des articles	59
8	Annexe 2 : Liste des participants.....	62
	Modalités de concertation de l'équipe pluridisciplinaire.....	64
9	Annexe 3 : Algorithme de prise en charge aux urgences.....	65
10	Annexe 4. Table de Lund et Browder	66
11	Annexe 5. Score SCORTEN (à l'admission)	67
12	Annexe 6. Score ALDEN [30].....	68
13	Annexe 7. Echelles d'évaluation de la douleur	70
14	Annexe 8. Exemple de lettre type à adresser au médecin traitant.....	74
15	Annexe 9. Fiche des médicaments à exclure (exemple).....	75
16	Annexe 10. Questionnaire de qualité de vie pour les enfants de moins de 5 ans	77
17	Annexe 11 : Questionnaire de qualité de vie pour les enfants de 5 à 16 ans	79
18	Références bibliographiques	80

Liste des abréviations

AINS	Anti-Inflammatoires non Stéroïdiens
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
CMV	Cytomégalovirus
DRESS	Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (<i>drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms</i>)
EBV	Virus d'Epstein-Barr
ECG	Électrocardiogramme
ECR	Essai contrôlé randomisé
GBP	Guide de Bonne Pratique
HAS	Haute Autorité de Santé
HHV6	Herpès Virus Humain type 6
HLA	Antigène leucocytaire humain
NE	Nécrolyse épidermique
NET	Nécrolyse épidermique toxique
OR	Odd Ratio
PEAG	Pustulose exanthématique aiguë généralisée
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
RR	Risque relatif
SJS	Syndrome de Stevens-Johnson
USIP	Unité de soin intensif pédiatrique
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Préambule

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un enfant atteint du syndrome de Stevens-Johnson (SJS) ou de Lyell/nécrolyse épidermique toxique (NET). Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de cette maladie rare sur l'ensemble du territoire.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et l'enfant et sa famille, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques et tous les protocoles de soins hospitaliers. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un enfant atteint de SJS/NET. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Ce PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire

Ce document présente les résultats de l'analyse de la littérature effectuée préalablement à l'élaboration de ce PNDS. Il se présente sous forme de tableaux de synthèse bibliographique et de synthèses rédigées et argumentés.

1 Définition, épidémiologie, étiologie et histoire naturelle

1.1 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 chez l'adulte 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 (appelée surface décollée/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 [1].

Elles appartiennent au spectre des nécrolyses épidermiques (NE) et seront citées sous ce terme dans le reste de ce document.

1.2 Épidémiologie actuelle

L'incidence globale des NE chez l'adulte est estimée à 6,5 cas par million d'habitants/an en France [2].

Pathologie rare en pédiatrie, l'incidence de la NE n'a longtemps été estimée qu'au travers de petites séries rétrospectives. Récemment, deux études de cohortes transversales à partir des bases de données médico administratives ont été menées aux Etats Unis [3,4]. L'incidence par million d'enfants par an ainsi évaluée est respectivement de 5,3 à 6,3 pour le SJS, 0,4 à 0,5 pour la NET.

L'incidence de la NE augmente avec l'âge [3,5] en relation probablement avec l'augmentation des prescriptions des médicaments à risque et des comorbidités.

L'âge médian se situe entre 9 et 11 ans [3–7]. Bien que rares, des cas chez les jeunes nourrissons de moins de 1 an, dont certains en période néonatale ont été rapportés [8,9].

Le taux de mortalité chez l'enfant, inférieur à celui de l'adulte, varie de 0 à 0,13% pour le SJS et 3,23 à 16% pour la NET [3,4,10,11]. Ces variations de mortalité peuvent s'expliquer par le caractère rétrospectif de la plupart des études, avec un risque de diagnostic erroné, notamment de confusion

avec l'érythème polymorphe majeur. La mortalité la plus élevée est rapportée par plusieurs auteurs dans la tranche d'âge 0-5 ans [3,12]. Cette influence de l'âge sur la mortalité n'est cependant pas confirmée dans l'étude de Hsu [4], les facteurs de risque de mortalité rapportés par cet auteur sont la survenue d'une insuffisance rénale, d'un sepsis et l'existence d'une pathologie onco-hématologique.

1.3 Physiopathologie

La NE résulte d'une apoptose massive des kératinocytes, due à l'activation du système immunitaire, via l'activation des lymphocytes T cytotoxiques par le médicament ou ses métabolites et la production de cytokines pro inflammatoires (notamment TNF α , interféron gamma, IL-6). Une fois les lymphocytes T-CD8 activés, des médiateurs cytotoxiques interviennent aboutissant à l'apoptose kératinocytaire : liaison du Fas avec son ligand, perforine, granzyme B et granulysine. Cette apoptose entraîne une nécrose et un détachement de l'épiderme.

1.4 Etiologies

Causes médicamenteuses :

Le délai de survenue entre l'introduction du médicament et le début des symptômes est de 4 à 28 jours.

Dans la population pédiatrique, l'étiologie médicamenteuse reste la plus fréquente [6,13]. Les principaux médicaments inducteurs chez l'enfant sont les anti comitiaux (carbamazépine, phénobarbital, lamotrigine, phénytoïne) et les antibiotiques de type sulfamides (triméthoprime/sulfaméthoxazole principalement) [1,10,11]. A savoir qu'il existe un risque de réaction croisée pour les antiépileptiques aromatiques et qu'un avis spécialisé est nécessaire.

Liste des médicaments à « haut risque » de NE chez l'enfant [10,14]

Classe de médicament	Médicament [10]	Risque relatif [14]
Sulfamides	Triméthoprime / sulfaméthoxazole	
Anti-épileptiques	Phénobarbital	27
	Phénytoïne	
	Carbamazépine	
	Lamotrigine	
Corticoïdes		4
Antipyrétiques	Ibuprofène	3
	Paracétamol	

Antibactériens	Pénicillines	3
	Céphalosporines	
	Macrolides	
	Association d'acide valproïque et AINS	

Le paracétamol, l'ibuprofène et les corticoïdes ont une association incertaine étant donné leur utilisation fréquente en pédiatrie pour traiter les symptômes prodromiques de la NE, et donc il existe souvent un biais protopathique. Lebrun-Vignes et al., ont étudié le paracétamol comme déclencheur dans le développement de NE à partir de la base de données française de pharmacovigilance à l'aide du score d'imputabilité ALDEN, mais aucun risque n'a été démontré [15].

Les nouveaux médicaments, en particulier certains médicaments anticancéreux (anti PD1, anti CTLA4), doivent également être considérés comme des causes potentielles, bien que leurs utilisations actuelles en pédiatrie restent rares [10,16].

Concernant les vaccins, l'association avec la NE est rare ; 102 cas en 18 ans référencés dans la base de données Américaine des effets secondaires aux vaccins sans pouvoir certifier l'imputabilité [17].

Il a été observé pour les NE un lien avec certains phénotypes antigènes leucocytaires humains (HLA) [1,18].

Dans de nombreuses études, l'allèle HLA a été fortement associée à des NE, notamment dans les populations asiatiques de l'Est (chinois Han entre autres) et du Sud (cf tableau A). Ainsi, pour certains médicaments et dans certaines populations, la recherche des HLA en pré thérapeutique est indispensable (par exemple, recherche systématique des HLA concernés avant introduction de carbamazépine dans les populations asiatiques).

Tableau A : descriptif des populations à risque et des HLA de NE

Molécule	Population à risque	Prédicteurs génétiques
Carbamazépine	Population Han, Taïwanais, Hong Kongais, Thaïlandais, Chinois, Malaisien, Indien Population occidentales	HLA-B*1502 HLA-A*3101
Phénytoïne	Population Han, Thaïlandais	HLA-B*1502
Lamotrigine		HLA-B*3801, HLA-B*5801, HLA-B*6801, HLA-A*24-02, HLA-B*15-02
Sulfaméthoxazole		HLA-B*3802

Causes non médicamenteuses :

Les **causes infectieuses** sont rares chez l'adulte [2] mais semblent plus fréquentes chez l'enfant, entre 15 à 30 % selon les études [11,19–21]. Cependant, ces données sont très hétérogènes probablement du fait des confusions fréquentes dans les études avec l'érythème polymorphe majeur. En effet, plusieurs entités ont été individualisées du groupe des NE, comme les érythèmes polymorphes, les « *Mycoplasma pneumoniae (MP)-induced rash and mucositis* » (MIRM) [22], ou encore les « reactive infectious mucocutaneous eruption ». De plus certains virus peuvent se répliquer lors de toxidermies de façon non spécifique [23], et les pathologies virales sont beaucoup plus fréquentes dans la population pédiatrique.

Mycoplasma pneumoniae est l'agent le plus souvent associé aux NE lors du bilan biologique, mais de très nombreuses autres bactéries et virus peuvent être mis en cause : *Herpes simplex* virus, *Coxsackies*, *A6*, *virus d'Epstein-Barr*, *Adénovirus*, *Influenza*, *Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Rickettsies*.

Les causes médicamenteuses et infectieuses peuvent co-exister, rendant difficile l'identification de la cause précise de la NE.

NE idiopathique :

On parle de **NE idiopathiques** en l'absence d'étiologie retrouvée. Elles sont plus fréquentes chez l'enfant (5 à 37% des cas) bien qu'en augmentation chez l'adulte (environ 15%) et pose la question d'un bilan étiologique initial complet, tant sur le plan infectieux, toxicologique que auto-immun [19,24].

1.5 Histoire naturelle de la maladie : évolution, complications

La NE est une maladie sévère, pouvant engager le pronostic vital à la phase aiguë.

La maladie évolue en deux phases :

- **La phase aiguë, brutale**, mettant en jeu le pronostic vital en fonction de la gravité des lésions cutanéomuqueuses,
- **La phase chronique** avec de nombreuses séquelles, quasi constantes (90 % des patients à 1 an), dont les mécanismes restent mal compris.

Les principales séquelles chez l'enfant sont oculaires (entraînant un handicap fonctionnel majeur), cutanées et psychologiques [25]. Les autres complications possibles, à rechercher systématiquement sont les séquelles génitales, orales, dentaires, pulmonaires et rarement gastro-intestinales. Les séquelles peuvent se développer insidieusement des semaines ou des mois après une guérison apparemment complète.

La mortalité pour le SJS et la NET semble être plus faible chez les enfants que chez les adultes. Cependant, les enfants qui décèdent n'ont, le plus souvent, aucun antécédent particulier. La prévention et la prise en charge des séquelles à long terme est importante, du fait de l'impact sur la qualité de vie [26].

2 Prise en charge diagnostique

2.1 Diagnostic en urgence et évaluation initiale

2.1.1 Objectifs

- Permettre un diagnostic précoce ;
- Organiser un transfert rapide en service spécialisé ;
- Informer le patient et son entourage.

2.1.2 Professionnels impliqués et moyens requis

Les premiers professionnels impliqués peuvent être le médecin traitant, le pédiatre ou un spécialiste en particulier prescripteur de médicaments à « haut risque », mais très vite en première ou seconde intention un médecin pédiatre urgentiste est impliqué. Les urgentistes pédiatres et les réanimateurs ont un rôle clé pour le diagnostic précoce et doivent être la cible privilégiée des actions de formation et de sensibilisation [27]. Les urgentistes pédiatres doivent contacter le réanimateur après leur bilan initial ainsi que le centre de référence dermatologique pour la suite de la prise en charge.

Un transfert précoce dans un centre hautement spécialisé est une priorité et réduit la mortalité des patients atteints de NE. Il doit se faire le plus rapidement possible après la validation du diagnostic et l'évaluation de la gravité. Selon l'état général de l'enfant et l'étendue de ses lésions, une hospitalisation en unité de réanimation/soins intensifs est nécessaire en attendant de pouvoir réaliser le transfert [28] (cf. algorithme de prise en charge initiale, [Annexe 3](#)).

Les coordonnées du centre de référence TOXIBUL, sites constitutifs et des centres de compétence sont précisées dans le chapitre [réseau de soin](#).

Le diagnostic et l'évaluation initiale du patient en phase aiguë reposent sur une coopération pluridisciplinaire, au sein d'un centre hautement spécialisé en lien avec le centre de référence ou un centre de compétence et pouvant faire intervenir [27]:

- Dermatologue ;
- Réanimateur ;
- Pédiatre ;
- Pneumologue ;
- Infectiologue ;
- Ophtalmologiste ;
- ORL ;
- Stomatologue ;
- Gynécologue ;
- Urologue ;
- Gastro-entérologue ;
- Psychiatre, psychologue ;
- Diététicien(ne) ;
- Infirmier(ère)s ;
- Kinésithérapeute.

L'équipe spécialisée à laquelle le patient sera référé doit disposer d'une structure de réanimation proche et des moyens suivants [27]:

- Personnel médical et paramédical formé à cette prise en charge ;
- Lits adaptés ;
- Environnement réchauffé (objectif de température : 28 à 32 °C dans la chambre à la phase aiguë) ;
- Possibilité de réaliser des soins cutanés et muqueux complexes sous analgésie ou anesthésie si besoin ;
- Laboratoire de microbiologie.

2.1.3 Diagnostic

La NE est une dermatose aiguë, sévère caractérisée par une nécrose épidermique. Le 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 et une altération de l'état général. L'atteinte des muqueuses des yeux, de la bouche, du nez, de l'anus et des organes génitaux est généralement précoce et conduit à une mucite érosive et hémorragique [29]. Apparaissent ensuite, dans les 48-72 heures suivantes, des lésions cutanées douloureuses et disséminées à type de macules purpuriques ou lésions vésiculo-bulleuses flasques confluentes. Il existe un signe de Nikolsky (décollement complet de

l'épiderme par simple frottement du doigt) et un décollement dit « en linge mouillé ». L'examen des muqueuses doit être systématique à la recherche d'érosions oropharyngée, nasopharyngée, ophtalmologique, nasale, anale et/ou génitale). 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 [29].

Devant une éruption cutanée vue précocement, qui pourrait sembler banale, les signes d'alarme sont :

- Intensité des douleurs,
- Importance de la fièvre
- Altération de l'état général,
- Atteinte d'une ou plusieurs muqueuses,
- Vésicules et bulles cutanées,
- Signe de Nikolsky,
- Couleur violacée des lésions.

Le diagnostic de NE est essentiellement clinique et doit inclure la présence d'au moins 3 critères cliniques suivants [27]:

- Macules purpuriques disséminées ;
- Vésicules, bulles flasques ;
- Décollements épidermiques en « linge mouillé » ;
- Signe de Nikolsky ;
- Atteinte érosive muqueuse multifocale (éanthème, bulles, érosions touchant la cavité buccale, le nasopharynx, l'oropharynx, oculaires ou génito-anales).

Les signes généraux associés sont la fièvre et l'altération de l'état général.

2.1.4 Evaluation clinique initiale aux urgences

L'évaluation initiale médicale lors de la présentation du patient aux urgences a pour but **d'évaluer la gravité et d'orienter le patient dans le service approprié**. Elle comporte :

1/ Une anamnèse précise :

- Symptômes évocateurs de NE, y compris la phase prodromique en précisant la date à laquelle le patient a développé le premier symptôme (constituant la date « index ») : fièvre, symptômes

prodromiques, éruption cutanée permettant d'élaborer la frise médicamenteuse et d'arrêter le plus précocement, en urgence, possible le(s) médicament(s) imputable(s)

- Antécédents médicaux dont antécédents de réactions médicamenteuses

2/ Un examen physique complet :

- Poids corporel de base
- Paramètres vitaux
- Symptômes indiquant une atteinte laryngée et/ou une atteinte des voies respiratoires (toux, encombrement, dyspnée, dysphonie, hypersécrétion bronchique, hémoptysie) et signes d'insuffisance respiratoire aiguë (tachypnée, signes de lutte respiratoire, désaturation, hypoxémie)
- Symptômes indiquant une atteinte intestinale (diarrhée, distension abdominale, hémorragie digestive)
- Signes de choc (hypovolémique ou septique) : hypotension artérielle, troubles de la conscience ou agitation, oligurie, hyperlactatémie, tachycardie
- Evaluation de la douleur
- Evaluation dermatologique de l'ensemble du tégument afin de calculer la surface décollée/décollable. Pour cela l'échelle paume de main (une paume de main du patient = 1%) ou la table de Lund et Browder peuvent être utilisées (cf [Annexe 4](#)). Une évaluation dermatologique quotidienne avec calcul de la surface décollée/décollable est indispensable pour évaluer la gravité (la maladie s'aggravant dans les premiers jours d'évolution).

La prise de photos de la peau montrant le type de lésion et l'étendue de l'atteinte permet de solliciter un avis dermatologique auprès d'un centre expert, et permet de suivre l'évolution du décollement.

2.1.5 Prise en charge en urgence

L'enfant est hospitalisé d'emblée en USI ou réanimation pédiatrique en cas :

- D'atteinte cutanée égale ou supérieure à 10%
- En cas de recours à une antalgie lourde pour les douleurs cutanéomuqueuses
- En cas d'atteinte laryngée et/ou de signes respiratoires
- En cas d'instabilité hémodynamique
- En cas d'atteinte digestive

Les voies respiratoires sont évaluées par un réanimateur pédiatrique, et une intubation est envisagée si les signes cliniques le nécessitent. Il faut s'assurer de la disponibilité immédiate de l'équipement approprié pour une intubation difficile [29].

Chez l'enfant, un accès veineux périphérique est proposé, si possible, à travers la peau non lésionnelle. Il faut quantifier avec précisions le bilan entrées/sorties. La pose d'une sonde urinaire est primordiale [29].

Il faut vérifier si l'enfant peut maintenir une hydratation et une nutrition adéquates par voie orale; si cela n'est pas possible, une alimentation nasogastrique à l'aide d'une sonde est instaurée [29].

2.1.6 Bilan paraclinique

► Bilan étiologique

Histologie et IFD

L'histologie, faite de façon systématique [27], confirme le diagnostic en révélant la nécrose et le clivage de l'ensemble de l'épiderme, contrairement aux épidermolyses bactériennes où le décollement est plus superficiel [1]. Sur le plan histologique, il existe des lésions épidermiques variables allant de l'apoptose kératinocytaire à la nécrose épidermique confluyente. Cette nécrose est associée à la dégénérescence vacuolaire de la couche basale et à la formation de vésicules ou de bulles sous-épidermiques. Des structures annexes sont parfois impliquées. Dans le derme, il n'y a souvent qu'un infiltrat léger, principalement périvasculaire de lymphocytes et d'histiocytes avec un petit nombre d'éosinophiles présents dans certains cas [29]. L'immunofluorescence directe est négative.

La réalisation de 2 biopsies est systématique pour confirmer le diagnostic : une biopsie cutanée de la peau lésionnelle, à cheval sur une bulle, pour envoi en histopathologie et une deuxième biopsie prélevée sur la peau péri-lésionnelle pour envoi, non fixée, pour une immunofluorescence directe.

Enquête médicamenteuse

Il est essentiel de recueillir précisément la chronologie des événements successifs conduisant à la maladie et la chronologie des prises médicamenteuses préalables, dans le mois précédant l'hospitalisation, y compris les thérapeutiques en vente libre et également topique (phytothérapie, huiles essentielles...), en confrontant toutes les sources possibles (patient, entourage, médecin traitant, pharmacie, carnet de santé...). La constitution d'une frise/pancarte médicamenteuse est souhaitable, comportant la date de début des traitements, la date d'augmentation de la dose le cas échéant, la date d'arrêt des médicaments, les erreurs de médication, et la date de début des signes cliniques (cutanés et généraux tels que la fièvre) ainsi que leur évolution. La NE survient typiquement dans un délai de 4 à 28 jours après l'introduction du médicament responsable. L'analyse de l'imputabilité doit prendre en compte la demi-vie des médicaments et doit être réalisée en lien avec les services de

pharmacovigilance. La déclaration systématique à la pharmacovigilance doit être faite dans les meilleurs délais.

En cas de doute sur la causalité, il est recommandé de contacter d'urgence un centre de compétence ou le centre de référence. L'algorithme d'imputabilité ALDEN (Algorithm of Drug causality in Epidermal Necrolysis) pourra aider à déterminer le ou les médicaments responsables [30].

Causes non médicamenteuses

Tous les enfants avec une NE, même ceux pour lesquels un médicament a été incriminé, ont systématiquement un bilan étiologique exhaustif infectieux et auto-immun (pour le diagnostic différentiel, rares cas de lupus-Lyell) (cf. tableau B) [31].

En l'absence d'étiologie médicamenteuse retrouvée le bilan sera complété par :

- une analyse toxicologique large (cheveux, sang, urines) et une analyse par spectrophotométrie [32]
- de la métagénomique dans les échantillons de sang et de peau (disponible dans les centres experts).

La consommation accidentelle de médicaments par l'intermédiaire de viande ou de lait provenant d'un animal sous traitement vétérinaire est une hypothèse avancée par certains auteurs mais non confirmée jusqu'à présent [33].

Tableau B : Bilan initial général standardisé de la NE selon Giraud et al [31]

Agents infectieux	Test direct	Test indirect
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PCR (prélèvement nasopharyngé) et éventuellement une PCR à partir d'un prélèvement oculaire (en cas de conjonctivite pseudomembraneuse)	Sérologie (IgM et IgG)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	PCR (prélèvement nasopharyngé)	Sérologie (IgM et IgG)
<i>Herpes simplex virus 1, 2</i>	PCR à partir d'un prélèvement cutané ou de la muqueuse orale	Sérologie (IgM et IgG)
Virus respiratoires, incluant les adénovirus et les entérovirus	PCR à partir d'un prélèvement nasopharyngé ou sanguin (adénovirus) ou de peau (entérovirus).	
EBV, CMV, HHV6, parvovirus B19	PCR à partir d'un échantillon sanguin	Sérologie (IgM et IgG)
Bilan auto-immun	Anticorps anti-nucléaires, anti ENA +/- DOT myosite selon le contexte	

► Bilan du retentissement

Le bilan du retentissement nécessite l'ensemble des investigations suivantes :

- Numération formule sanguine complète
- Protéine C-réactive
- Urée , créatinine, ionogramme sanguin
- Bilan hépatique
- Bilan de coagulation
- Glucose
- Magnésium
- Phosphate
- Gaz du sang
- Lactates
- Radiographie pulmonaire
- Hémocultures
- Prélèvements bactériens (carte bactérienne ou à défaut écouvillon) et fongiques (écouvillon)

2.2 Diagnostics différentiels

Il est important de connaître les diagnostics différentiels car certaines de ces pathologies ont une prise en charge et un traitement spécifique. Une meilleure connaissance de la NE chez l'enfant et donc de sa prise en charge passe par une meilleure « sensibilité » du diagnostic clinique.

Le principal diagnostic différentiel à évoquer chez l'enfant devant une NE est **l'érythème polymorphe majeur** (EP). Il s'agit d'une maladie cutanéomuqueuse rare, post infectieuse (le plus fréquemment dû à *Mycoplasma pneumoniae* chez l'enfant, à *Herpes virus*, ou aux *Coxsackies*) définie par des lésions cutanées en cocardes (lésions annulaires à 2 ou 3 cercles concentriques dont un anneau oedémateux), à prédominance acrale, associées ou non à une atteinte muqueuse. En cas d'atteinte muqueuse pure, le diagnostic entre un SJS et un EP est plus difficile à faire et repose sur un faisceau d'arguments (anamnèse médicamenteuse, cause infectieuse, clinique). La présence de macules purpuriques plaide en faveur de l'origine toxique, et celle de cocardes plaide plutôt en faveur de l'érythème polymorphe post infectieux [1,31].

Au cours des EP graves, notamment à *Mycoplasma pneumoniae*, les atteintes cutanées et muqueuses peuvent être extrêmement étendues et sévères, avec des lésions bulleuses. La prise en charge symptomatique en phase aiguë est alors similaire à celle de la NE avec des soins de support et la recherche de séquelles, bien que rares, doit être systématique [34].

Une pathologie secondaire à une infection respiratoire à *Mycoplasma* ou *Chlamydia pneumoniae* impliquant principalement les muqueuses avec des lésions cutanées limitées ou absentes a été récemment individualisée. Elle a été appelée « *Mycoplasma pneumoniae-associated mucositis* »,

« Eruption cutanée et mucite induites par *Mycoplasma pneumoniae* », « Eruption cutanée et mucite induites par *Chlamydia pneumoniae* » et MIRM. Il est important d'identifier cette présentation clinique car les enfants ont besoin de traitements anti-infectieux appropriés. Il peut y avoir un risque plus élevé de récurrence [21,22,29].

L'autre diagnostic différentiel à évoquer chez l'enfant devant un décollement de l'épiderme est **l'épidermolyse staphylococcique**. Il s'agit d'une pathologie infectieuse secondaire à la production de toxines exfoliantes ET-A et ET-B produites par *Staphylococcus aureus*. Ces toxines ont une activité protéolytique qui clive la desmoglérine 1, entraînant une bulle sous la couche cornée. Cliniquement, on retrouve un érythème initialement prédominant aux plis et aux zones péri-orificielles, qui peut ensuite se généraliser à l'ensemble du tégument, associé à un décollement très superficiel. Il n'y a pas d'atteinte des muqueuses ce qui le distingue facilement de la NET. Le diagnostic est clinique. En cas d'incertitude diagnostique, une biopsie cutanée avec analyse en urgence permettra d'identifier le plan de clivage (clivage superficiel au niveau du stratum granulosum pour l'épidermolyse staphylococcique vs. au niveau de la jonction dermo-épidermique pour la NE avec nécrose de l'ensemble de l'épiderme) [29].

Tableau C : principaux diagnostics différentiels

	NE	EP	Epidermolyse staphylococcique
Etiologies	Médicamenteuses> infectieuses/ idiopathiques	Infectieuses (<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Herpes virus</i> , <i>Coxsackies</i>)	<i>Staphylococcus aureus</i>
Notion de récurrence	Non	Oui possible	Rare
Fièvre	Oui, élevée	Oui	Possible mais fébricule
Clinique	Macules purpuriques, bulles Décollement profond (Nikolsky +)	Cocardes, bulles Pas de signe de Nikolsky	Erythème des plis et péri-orificiel Décollement superficiel (Nikolsky +)
Atteinte muqueuse	Oui	Oui	Non

De façon plus anecdotique, le SJS et la NET devront être différenciés des :

- Autres dermatoses bulleuses toxiques : érythème pigmenté fixe bulleux généralisé (lésions bien limitées en patchs, peu ou pas d'atteinte muqueuse, notion de récurrence) ; dermatose à IgA linéaire médicamenteuse (immunofluorescence directe systématique).

- Dermatoses bulleuses auto-immunes : dermatose à IgA linéaire idiopathique (histologie et immunofluorescence directe, anticorps sériques) [35], pemphigus paranéoplasique
- Lupus à type de « lupus-Lyell » (signes associés du lupus, anticorps circulants)
- Maladie aiguë du greffon contre l'hôte (GVH-Lyell).
- Brûlure thermique ou caustique, dermites caustiques, phytodermatoses (anamnèse, absence d'érosions muqueuses, disposition des lésions cutanées)

2.3 Classification, évaluation de la gravité et pronostic

La NET et le SJS, initialement décrits comme des entités distinctes, ont été progressivement unifiés en tant que différents aspects d'un spectre au sein de la même entité, sur la base de caractéristiques cliniques et histopathologiques similaires, avec une gravité variable dans le décollement épidermique [36].

Malgré une prise en charge symptomatique lourde, la mortalité dépend du pourcentage de surface décollée suivie d'une mortalité additionnelle dans les semaines qui suivent par décompensation d'éventuelles maladies chroniques pré-existantes (principalement pathologies onco-hématologiques, bien que rares chez l'enfant).

Le SCORTEN (Score of Toxic Epidermal Necrolysis ou SCORTEN), est un score de gravité à l'admission permettant d'évaluer le risque vital à partir de 7 paramètres cliniques et biologiques [35,37] (cf [Annexe 5](#)). [20]. Trois des variables de ce score (l'âge de plus de 40 ans, la présence de cancer et la fréquence cardiaque supérieure 120 battements par minute) ne sont pas forcément pertinentes chez le jeune enfant. Il a été utilisé pour prédire la morbidité et la mortalité chez les patients pédiatriques [38], cependant, aucune cohorte pédiatrique utilisant une méthodologie robuste n'a à ce jour validé les performances diagnostiques de ce score initialement dérivé et validé dans une cohorte d'adultes [29].

3 Phase aiguë ; prise en charge initiale et traitements

3.1 Objectifs

- Réduire la mortalité et la morbidité par une prise en charge optimisée ;
- Prévenir et limiter les séquelles ;
- Déterminer le (ou les) médicament(s) suspecté(s) d'avoir causé la maladie.

3.2 Professionnels impliqués

La prise en charge thérapeutique du patient en phase aiguë repose sur une coopération pluridisciplinaire, coordonnée par le médecin spécialisé au sein d'un centre hautement spécialisé en lien avec les sites du centre de référence Dermatoses Bulleuses Toxiques et toxidermies graves TOXIBUL (sites coordonateur constitutifs ou centres de compétence, site internet : <https://toxibul.fr/>), et fait intervenir une équipe pluridisciplinaire.

Il est important que les médecins urgentistes contactent rapidement le médecin réanimateur après leur bilan initial ainsi que le centre de référence dermatologique pour la suite de la prise en charge. Il a été démontré que la prise en charge des patients NE dans un centre de référence améliore le pronostic des patients. Il faut envisager le transfert le plus précocement possible dans un centre expert avec présence d'un dermatologue, proche d'une unité de réanimation pédiatrique ou d'une unité de grands brûlés, avec des professionnels de santé formés aux soins cutanéomuqueux [39–41]. Une évaluation dermatologique quotidienne est primordiale dans la prise en charge.

La prise en charge a lieu dans une unité de soins intensifs pédiatriques (USIP) ou un centre de brûlés avec une USIP si [29]:

- Le patient présente une surface cutanée atteinte égale ou supérieure à 10%
- Le patient présente une ou plusieurs défaillance(s) d'organe(s), ou un risque élevé de recours à une technique de suppléance d'organe (ex : ventilation mécanique, vasopresseurs), ou une sédation nécessaire pour les douleurs cutanéomuqueuses.

La prise en charge de la NET repose principalement sur le retrait de l'agent causal suspecté et sur les soins de support [42]. L'amélioration des soins de support peut réduire la mortalité de la NET [43]. Aucune intervention thérapeutique à visée immunomodulatrice n'a à ce jour fait la preuve de son efficacité.

Un consensus international par 61 experts vient d'être publié sur les soins de support et la prise en charge [44]. Des recommandations anglaises pour l'enfant ont été publiées en 2018 [29].

La NE chez un enfant est un traumatisme pour le patient et sa famille. Elle nécessite une prise en charge psychologique à instaurer en urgence chez l'enfant, ses parents et sa fratrie pour évaluer et améliorer le vécu et le ressenti de la maladie.

3.3 Attitude vis-à-vis des médicaments

Il est recommandé d'arrêter le plus précocement possible tout médicament suspect, avec une attention particulière au maintien de la continuité de la prise en charge et de réaliser, dans les meilleurs délais, la déclaration à la pharmacovigilance. La liste des médicaments impliqués est très longue, mais moins de 10 produits sont à l'origine de près de la moitié des cas survenant en Europe [27].

Ces médicaments les plus à risque chez l'enfant sont :

- Les anti-épileptiques de la famille des « amines aromatiques » (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne), et lamotrigine
- Les sulfamides antibactériens, et notamment le triméthoprim/sulfaméthoxasone
- Les antibactériens : pénicillines, céphalosporines, macrolides

L'arrêt de traitements médicamenteux indispensables non suspects est à éviter. L'identification du ou des médicaments suspect(s) est effectuée par l'enquête médicamenteuse et aidée si besoin du score ALDEN (cf. [annexe 6](#)).

On peut utiliser un médicament réputé « à haut risque » d'induire une NET s'il est indispensable et non suspect dans le cas du malade traité.

En cas de doute sur la causalité, contacter d'urgence le centre de pharmacovigilance, le centre de compétence ou le centre de référence.

3.4 Premières mesures de prise en charge symptomatique

Les deux complications les plus fréquentes de la NET en phase aigüe sont :

- la septicémie [45], car la peau décollée ainsi que les cathéters veineux / artériels / vésicaux sont des portes d'entrées infectieuses
- l'insuffisance respiratoire aiguë, nécessitant dans les formes les plus sévères un support par ventilation mécanique [46,47].

Les complications systémiques, hydroélectrolytiques et infectieuses, peuvent se rapprocher de celles des grands brûlés bien que la physiopathologie soit différente, et les règles de remplissage doivent être adaptées à cette pathologie (réduites par rapport aux brûlés) [1,48].

Les patients sont hospitalisés en chambre seule, avec une température de la pièce entre 25 et 32°C pour limiter les pertes caloriques [29,49]. Il faut utiliser au mieux un matelas fluidisé ou à air [29], ou à défaut un matelas anti-escarres, à adapter selon le poids de l'enfant.

Une asepsie rigoureuse est essentielle pour limiter les risques d'infections. Une stricte application des précautions « standards », en particulier de l'hygiène des mains, des gants non stériles à usage unique,

du masque chirurgical, est nécessaire. Des règles strictes sont à définir pour les gestes invasifs [27]. L'eau du robinet pour les soins est filtrée. Un isolement protecteur est mis en place (charlotte, casaque et gants non stériles) dans le but de limiter la colonisation de la peau lésée. Un récent audit français des pratiques a montré que les soins aseptiques (casaques et gants stériles) sont même souvent privilégiés. Cependant, l'impact sur le risque d'infection de la stratégie d'isolement, de soins et antiseptiques locaux stériles et non stériles dans le SJS / NET est inconnu [49].

Des antiseptiques (bains antiseptiques ou pulvérisations de chlorhexidine aqueuse avec rinçage) sont utilisés sur les lésions cutanées quotidiennement sur avis d'experts. Cependant, l'efficacité des antiseptiques pour améliorer la guérison et réduire les infections et la mortalité reste discutée chez les patients brûlés [50]. Aucune étude dédiée n'a été menée dans la NET. Dans l'ensemble, on ne sait pas si la chlorhexidine diluée peut réduire les infections nosocomiales en réduisant la colonisation cutanée [51]. De plus, la prudence est de mise en cas d'utilisation répétée de chlorhexidine, même diluée, car elle peut induire une dermatite allergique de contact voire des réactions caustiques si trop concentrée ou utilisée trop longtemps.

Une antibiothérapie « prophylactique » n'est pas recommandée [27]. Les antibiotiques systémiques ne doivent être prescrits que dans les cas documentés de septicémie, selon la définition consensuelle internationale du choc septique [52], ou chez les patients présentant des signes cliniques d'infection. Le choix initial de l'antibiothérapie est guidé par les résultats des cultures bactériennes cutanées réalisées de façon pluri-hebdomadaires. Des hémocultures sur cathéters et périphériques seront réalisées en cas de fièvre ou de syndrome septique. Le choix de l'antibiothérapie sera réévalué selon la documentation microbiologique.

3.5 Réanimation initiale

Les apports hydroélectrolytiques par voie intraveineuse doivent être adaptés aux pertes cutanées importantes. Ces besoins liquidiens sont cependant moins élevés que lors d'une brûlure thermique, rendant inappropriée l'utilisation de formules telles que la règle de Carvajal, avec le risque de surcharge hydrique et d'hyponatrémie.

En l'absence de formules pédiatriques validées dans la NET, la réhydratation hydroélectrolytique sera guidée par le monitoring rapproché :

- De l'hémodynamique
- Du poids : pesée une fois toutes les 12 à 24h en fonction de l'âge de l'enfant
- De la diurèse horaire : objectif 0,5 à 1 mL/kg/h chez l'enfant > 30 kg, 1 à 2 ml chez l'enfant < 30 kg

- Du ionogramme urinaire

Chaque fois que possible, l'abord vasculaire fera appel en priorité à un cathéter périphérique posé en peau saine. Les voies veineuses périphériques doivent être mises en place sur une peau non lésionnelle et retirées lorsqu'une infection est suspectée ou documentée. Le changement systématique des voies veineuses tous les 5 jours est recommandé.

La mise en place de cathéters veineux centraux et artériels est à discuter au cas par cas pour les patients présentant les formes les plus sévères. Elle est nécessaire pour la prise en charge des patients présentant une défaillance hémodynamique.

La surveillance repose entre autres sur la diurèse horaire (objectif : 0,5 à 1 mL/kg/h) et le lactate artériel. Les apports liquidiens sont à réévaluer de façon pluri-quotidienne. Le changement de cathéter devra être envisagé en cas de tableau clinique compatible avec une infection de cathéter.

Comme dans toute situation de réanimation, le contrôle de la glycémie est important.

La surveillance respiratoire est indispensable lors de la phase aiguë, du fait du risque de surcharge hydrosodée associée à la réhydratation et d'encombrement des voies aériennes supérieures ou inférieures favorisé par l'existence de lésions spécifiques aéro-digestives. La surveillance est clinique et radiologique.

3.6 Atteinte respiratoire

L'atteinte trachéo-bronchique spécifique peut être à l'origine d'un tableau de détresse respiratoire aiguë [1]. Elle a été rapportée chez l'adulte dans 27% des cas [46] et chez 40% des patients sous ventilation mécanique invasive [47]. Elle semble être moins fréquente chez l'enfant (8,5% dans la cohorte américaine pédiatrique). Elle se manifeste précocement par les symptômes suivants : encombrement, dyspnée, toux, obstruction bronchique, hypoxémie et détresse respiratoire. Il est important d'évaluer l'atteinte laryngée notamment en cas de dyspnée et/ou de dysphonie, car elle est prédictive de l'atteinte respiratoire [53].

Cependant, l'insuffisance respiratoire, pouvant être d'origine multifactorielle, est l'atteinte d'organe la plus fréquente chez l'enfant, survenant dans 30% des cas dans une série américaine récente [25]. L'intubation trachéale et la ventilation mécanique sont nécessaires dans environ 10 à 18% des cas chez l'enfant [54]. Le recours à la ventilation mécanique invasive peut être nécessaire pour une analgésie efficace chez l'enfant, pouvant expliquer la plus faible prévalence de l'atteinte respiratoire spécifique par rapport aux adultes [54].

La ventilation mécanique est associée à un mauvais pronostic chez l'adulte, mais aucune donnée n'est disponible chez l'enfant [47]. L'étendue de la surface corporelle atteinte est associée à un recours plus important à la ventilation mécanique.

La ventilation non invasive est contre-indiquée (lésions cutanées, risque d'encombrement). La nécessité d'une assistance respiratoire doit être anticipée. Elle se discute en pratique devant des troubles de conscience, une instabilité hémodynamique, une détresse respiratoire aiguë, généralement d'origine multifactorielle. L'intubation oro-trachéale est souvent difficile et doit être réalisée dans un environnement adapté.

Lors d'atteinte respiratoire chez l'enfant, une discussion précoce avec un réanimateur est nécessaire avec un transfert rapide vers une unité de soins intensifs pédiatriques (USIP). Une bronchoscopie sera alors envisagée seulement si le patient est intubé et ventilé mécaniquement, à visée diagnostique et/ou thérapeutique.

3.7 Nutrition

L'utilisation systématique d'une nutrition entérale continue est justifiée de façon précoce et tout au long de la phase aiguë, si un apport oral adéquat est difficile à atteindre du fait de l'atteinte muqueuse.

La prise en charge implique un diététicien pédiatrique pour donner des conseils sur les besoins nutritionnels en fonction de l'âge [29]. Il est recommandé que l'enfant reçoive 130 à 150% des apports caloriques conseillés pour son âge. L'objectif de cette prise en charge est d'éviter une cassure de la courbe de croissance.

Il faut effectuer un dépistage nutritionnel dans les 24 h suivant l'admission, comprenant la mesure du poids et l'évaluation du syndrome de renutrition [29], et mesurer le poids chaque jour pour adapter les apports [29].

Certains patients développent une atteinte digestive spécifique. Le plus souvent il s'agit d'ulcérations œsophagiennes pouvant évoluer vers des sténoses. Des atteintes digestives basses ont également été rapportées. La prévalence de ces atteintes n'est pas connue. En cas d'atteinte œsophagienne, il faut préférer une nutrition parentérale. Gendreau et al., soulèvent la question de l'intérêt de l'identification des atteintes gastro-intestinales sévères pour déterminer précocement de la stratégie de nutrition (entérale ou parentérale). Une sonde nasogastrique pour la nutrition entérale pourrait aggraver les lésions œsophagiennes. La question de savoir si une endoscopie digestive haute doit être effectuée systématiquement chez ces patients reste débattue [55]. La réalisation de cet examen doit être évaluée

au cas par cas et la présence de signes d'appel digestifs (intolérance alimentaire, hémorragie digestive) chez un patient sous ventilation artificielle doit faire envisager sa réalisation.

Quand la réalimentation per os est possible, il faut vérifier avec les ORL l'évolution de l'atteinte laryngée, et effectuer un test de déglutition avant la reprise alimentaire en cas d'atteinte laryngée sévère initiale. Il convient d'adapter l'alimentation selon l'âge (adaptation de texture, de température...) et de préconiser une alimentation hypercalorique et hyperprotéinée afin de compenser l'hypercatabolisme, les pertes cutanées et favoriser la cicatrisation.

3.8 Gestion de la douleur

3.8.1 Évaluation de la douleur chez l'enfant

L'évaluation et le traitement de la douleur, notamment lors des soins locaux pluriquotidiens, sont une priorité. L'évaluation de la douleur doit être faite avec des outils adaptés à l'âge, à la compréhension et à l'état du patient. Les outils d'auto-évaluation doivent être privilégiés.

- Outils d'Autoévaluation : si enfant conscient et en âge de verbaliser
 - A partir de 4 ans : échelle des visages (FPS-R), seuil d'intervention $\geq 4/10$
 - A partir de 6 ans échelle visuelle analogique (EVA) pédiatrique, seuil d'intervention $\geq 4/10$
 - A partir de 8 ans échelle numérique (EN), seuil d'intervention $\geq 4/10$

- Outils d'Hétéroévaluation : lorsque l'enfant n'est pas en capacité de verbaliser
 - De 0 à 7 ans, échelle EVENDOL, seuil d'intervention $\geq 4/15$

- Quand les patients sont intubés, ventilés : utiliser l'échelle Confort Behavior (douleur présente avec un score >17)

Les douleurs neuropathiques doivent également impérativement être évaluées grâce au DN4 dont l'adaptation pédiatrique est en cours de publication.

Ces échelles sont placées en [annexe 7](#) de ce document.

3.8.2 Prise en charge de la douleur à la phase aiguë

Chez les patients SJS / NET, l'évaluation et le traitement de la douleur sont considérés comme une priorité, en particulier pendant le soin des plaies et peuvent nécessiter des opioïdes forts (morphine,

oxycodone, fentanyl, ...), une prise en charge des douleurs neuropathiques (amitriptyline en 1^{ère} intention). Dans les cas récalcitrants, la douleur peut justifier le transfert en unité de soins intensifs pour des perfusions de kétamine (co-analgésie) ou une sédation si l'intensité de la douleur empêche les soins locaux.

Les antalgiques sont à prescrire en fonction de l'intensité de la douleur. Ils peuvent être prescrits en prémédication des soins uniquement ou, en cas de douleurs présentes même hors soin, en traitement de fond.

Tableaux D : Molécules utilisées selon l'intensité de la douleur

Tableau D1 : Douleur d'intensité « légère ou faible » (EVA, EN, FPR-S inf à 4/10)

Paracétamol	15 mg/kg/6h par voie orale (ou voie veineuse si disponible)
--------------------	--

Tableau D2 : Douleur d'intensité modérée (EVA, EN, FPR-S entre 4 et 6/10)

Nefopam)	<ul style="list-style-type: none"> ● 1 à 2 mg/kg/j en 4 à 6 prises par jour (toutes les 4h si besoin) sur un sucre ou par la SNG/gastrostomie ou par voie veineuse (IVL ou IVSE) ● Pas d'adaptation des doses nécessaires chez l'insuffisant rénal
Tramadol	<ul style="list-style-type: none"> ● 0.5 à 2 mg/kg/6h par voie orale (solution buvable, comprimés, gélules) ou IV ● Possibilité d'utiliser le tramadol à libération prolongée (LP) matin et soir si traitement de fond nécessaire ● Ne pas utiliser si insuffisance rénale
Paracétamol/poudre d'opium/caféine	<ul style="list-style-type: none"> ● 1 à 2 gélules/5h ● Chez l'enfant dès 12 ans ● Ne pas utiliser si insuffisance rénale
Paracétamol/poudre d'opium	<ul style="list-style-type: none"> ● 1 à 2 gélules/5h ● Chez l'enfant dès 12 ans ● Ne pas utiliser si insuffisance rénale

Tableau D3 : Douleur d'intensité forte et très forte (EVA, EN, FPR-S ≥ 7/10)

Nb : Equivalence d'effet analgésique des différents morphinomimétiques

- 1 mg morphine IV = 3 mg morphine orale
- Oxycodone PO = 2 x morphine PO (10 mg d'oxycodone PO = 20 mg de morphine PO)
- Morphine IV = oxycodone IV
- 25 µg/h de fentanyl = 60 mg de morphine PO par 24h = 20 mg de morphine IV par 24h

Morphine	<ul style="list-style-type: none"> • Skénan® LP/12h (10, 30, 60, 100 mg), Actiskénan® LI/4h (5, 10, 20, 30 mg) ou Oramorph® LI (2 mg/mL) • Morphine IV 	Possibilité d'ouvrir les gelules de Skénan® LP et de conserver la forme LP si les granules ne sont pas écrasés
Oxycodone	<ul style="list-style-type: none"> • Oxycontin® LP/12h (5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80, 120 mg), Oxynorm® oro LI/4h (5, 10, 20 mg) • Oxycodone IV 	
Fentanyl	<ul style="list-style-type: none"> • Abstral® ou Effentora® : fentanyl à libération immédiate • Fentanyl IV 	
Méthadone	<ul style="list-style-type: none"> • Introduction avec équipe spécialisée douleur • Uniquement voie orale sauf ATU 	Pas d'histamino-libération donc moins de prurit induit

La morphine et l'oxycodone sont à éviter chez l'insuffisant rénal en raison du risque d'accumulation. Le fentanyl peut être utilisé chez l'insuffisant rénal sans adaptation de doses nécessaire par voie transcutanée (si présence peau saine) ou IVSE.

Ces traitements peuvent être mis en place en traitement de fond (doses LP + interdosés LI) ou uniquement en prémédication des soins.

Attention à bien respecter les délais d'action si prémédication des soins (45 min pour l'Actiskénan®, l'Oxynorm®, l'Oramorph® PO, 5 à 10 minutes pour l'Abstral® ou l'Effentora®, 5 min pour la voie IV)

Tableau E : Dosages de la morphine selon l'âge du patient

Age	Voie	Morphine (doses d'introduction) Si nécessaire, augmentation par palier de 30 à 50%
< 6 mois	Per Os	25 µg/kg/h ou 0.1 mg/kg/4h
	IV	10 à 20 µg/kg/h
6 mois- 5 ans	Per Os	50 µg/kg/h ou 0.2 mg/kg/4h
	IV	25 à 50 µg/kg/h
6-12 ans	Per Os	50 µg/kg/h ou 0.2 mg/kg/4h
	IV	25 à 50 µg/kg/h

12-15 ans et > 35kg	Per Os	5 mg toutes les 4h
	IV	0.5 mg/h
>15 ans et > 40 kg	Per Os	5 mg toutes les 4h
	IV	1 mg/h

La sédation et la prise en charge de la douleur peut rendre nécessaire la ventilation mécanique. Il faut envisager de garder l'enfant sous sédation et ventilé dans l'unité de soins intensifs pendant la durée de la phase aiguë uniquement en l'absence d'autres possibilités, et prendre en compte les possibles complications de la ventilation.

3.8.3 Prévention des douleurs neuropathiques

La prévention des douleurs neuropathiques doit être systématique pour limiter la survenue de douleurs séquellaires sur le long terme.

Tableau F : Molécules utilisées dans la gestion de la douleur neuropathique

Amitriptyline	<p>Voie IV : Débuter à 0.3 mg/kg/j en IVSE (max 1 mg/kg/j)</p> <p>Voie orale : Débuter à 3 gouttes le soir (3 mg) puis augmentation par palier de 2 à 3 mg tous les 5 jours (max 1 mg/kg/j)</p>	<p><i>Attention au QT long : il serait préférable de pouvoir réaliser un ECG avant de démarrer le traitement puis à 48h, en collant les électrodes en peau saine ou en utilisant des pansements hydro cellulaires pour les coller</i></p> <p><i>Chez l'insuffisant rénal : Pas d'adaptation nécessaire des doses</i></p>
Gabapentine (AMM > 3 ans)	<p>Débuter à 5 mg/kg/jour en 3 prises PO (possibilité de faire réaliser des préparations magistrales) puis augmentation progressive (tous les 5 jours) selon efficacité jusqu'à 10-30 mg/kg/j</p>	<p>La Gabapentine peut être prescrite également à visée anti-prurigineuse</p>
Prégabaline Seulement chez l'enfant de plus de 12 ans	<p>Débuter à 25 mg le soir pendant 3 jours puis matin et soir puis augmentation par palier de 25 mg matin-soir tous les 5 à 7 jours (max 600 mg/j).</p>	<p><i>Chez l'insuffisant rénal : 300 mg/j max si clairance entre 30 et 60 mL/min, 150 mg/j max si clairance inférieure à 15 mL/min</i></p>

Si le traitement des neuropathies en monothérapie n'est pas suffisant, il est possible d'associer l'amitriptyline à la gabapentine ou à la prégabaline. Si la bithérapie reste insuffisante pour apaiser les douleurs neuropathiques ressenties, il est possible d'ajouter de la kétamine IVSE à visée anti-NMDA.

3.8.4 Prévention des douleurs liées aux soins

La survenue brutale des symptômes, l'hospitalisation, les soins, la douleur sont "traumatisants" pour les enfants. Les soins nécessitent une grande technicité et des thérapeutiques antalgiques importantes. Les moyens non médicamenteux doivent être intégrés aux soins dans la mesure où la composante cognitive de la douleur prend toute sa dimension dans de telles situations de soins.

Encadrer les soins :

- Prémédication donnée (cf supra) et soins débutés en fonction
- Préparation du matériel nécessaire aux soins
- Informations données au patient
- Calme
- Température de la pièce adaptée
- Musique, chants...
- Paroles rassurantes
- ...

L'utilisation du MEOPA peut être envisagée en fonction de l'état cutané pour la réalisation des soins.

Il faut envisager une sédation ou une anesthésie générale, le cas échéant, pour traiter la douleur associée à la manipulation du patient, au repositionnement et aux soins [29].

3.9 Soins cutanés

3.9.1 Principes généraux

Il est recommandé d'éviter les manipulations traumatiques pour la peau en utilisant un lit adapté (« fluidisé » ou équivalent).

Il faut manipuler la peau avec soin et réduire les forces de cisaillement pour minimiser l'étendue du décollement épidermique :

- Il faut limiter les traumatismes épidermiques en évitant l'utilisation de brassards, de patches d'électrocardiogramme (ECG) adhésifs, de pansements adhésifs et d'étiquettes d'identification au poignet.

- Placer des vêtements fins et doux ou un pansement hydrocellulaire extra mince sous le brassard de tensiomètre pour limiter le frottement.
- Couvrir le bout du doigt avec un pansement hydrocellulaire avant de fixer le moniteur de saturation en oxygène (pratiquer un découpage pour laisser passer les capteurs du saturomètre, protéger uniquement par partie en contact avec la peau).
- Utiliser les mains d'un assistant comme garrot (sur un vêtement ou un tissu doux ou sur pansement hydrocellulaire).
- Mettre un système de gestion fécale (sonde rectale) chez les jeunes enfants qui sont immobiles et qui ont la diarrhée, pour éviter la souillure fécale des plaies.
- Utiliser un pansement hydrocellulaire pour attacher les matériaux médicaux (par ex. canule et sonde nasogastrique).

Comme pour tout patient avec immobilisation prolongée, notamment en réanimation, il est important de bien surveiller, de prévenir et prendre en charge les escarres. Le risque d'escarres existe et est grandement majoré par l'hypotension, l'hypo-oxygénation, les difficultés de mobilisation et de positionnement. Le traitement de ces facteurs de risque doit être dûment pris en compte. Ainsi il faut aussi encourager le patient à la mobilisation [29] et impliquer les kinésithérapeutes pour la mobilisation précoce, notamment pour les enfants intubés (qui sont immobiles) avec un besoin d'exercices passifs.

Le dermatologue doit évaluer de façon quotidienne l'étendue du décollement.

3.9.2 Protocole de soins

Les pratiques de soins locaux sont extrêmement diverses et les données de la littérature ne permettent pas de proposer une attitude unique [40].

Les principes faisant l'objet d'un consensus d'experts sont cités ci-dessous [44].

La physiopathologie de la NE diffère de celle des brûlures profondes avec une ré-épidermisation commençant 7 à 10 jours après les premiers symptômes. Le consensus est que l'épiderme détaché ne doit pas être enlevé, pour agir comme un pansement biologique ; les bulles doivent être percées avec respect du toit de la bulle [27].

Ainsi, le débridement chirurgical avec parage de l'épiderme est contre-indiqué [56]. Il pourrait être discuté, pour certains, en cas d'échec (toutefois exceptionnel) de la prise en charge conservatrice.

Les soins cutanés doivent être évalués de façon quotidienne en phase aigüe par le dermatologue référent.

Protocole de soins : Quotidiennement

- Percer les bulles au ciseaux courbés et laisser le toit de la bulle
- Si possible : faire un bain : eau à 37-39° avec solution de Chlorhexidine diluée au 1/5000^e, soit 3 flacons de 500 mL d'Hibiscrub® pour une baignoire de 250L
- Si le bain n'est pas possible (absence de baignoire ou patient intubé) : toilette au lit lavage à l'eau et au savon pour retirer l'excédent de vaseline par effleurage puis rincer et imbiber des compresses de Chlorhexidine diluée et laisser poser 5 minutes puis rincer à l'eau stérile chauffée à 37°.
- Bien sécher
- Effectuer un bio nettoyage du matelas et changement des draps
- Enduire l'ensemble des zones décollées par de la vaseline
- Pendant le soin, préparer un lit de pansements hydrocellulaires pour les zones décollées du dos, afin de réduire l'inconfort, empêcher l'adhérence au linge de lit ainsi que sur les sites de frottement cutanés (point de pressions), et absorber les exsudats. Certaines équipes proposent des pansements de recouvrements par interfaces associés à des bandes non adhésives.

La vaseline est appliquée 3 fois par jour, en veillant à ne pas en appliquer de façon trop abondante dans les plis du fait du risque de macération et de surinfection.

Les antibiotiques topiques sont réservés aux zones cliniquement infectées, pour de courtes durées, et leur utilisation guidée par la microbiologie locale. L'utilisation de produits contenant de l'argent tels que la sulfadiazine d'argent doit être très limitée (< 5% de la surface corporelle) devant le risque de toxicité systémique.

3.9.3 Prévention des infections

Le risque élevé d'infection justifie la réalisation de prélèvements microbiologiques cutanés répétés (écouvillons ou si possible cartes bactériennes toutes les 48-72h), et hémocultures en cas de fièvre. Une étude menée chez l'adulte par Prost et al., a montré l'intérêt de la réalisation de cartes bactériennes cutanées (CBC) pour déterminer le risque de bactériémie à un germe donné. Ainsi, les CBC avaient une excellente valeur prédictive négative pour les bactériémies due à *Staphylococcus aureus* et à *Pseudomonas aeruginosa*, mais pas pour celles dues aux entérobactéries [57]. Les CBC qualitatives n'ont par contre pas une bonne valeur prédictive positive pour prédire le risque de bactériémie. La surface cutanée décollée est le facteur de risque de bactériémie le plus important. Ces

conclusions ont également été rapportées par Lecadet et al. [58]. Koh et al., se sont intéressés à la même question et ont rapporté qu'une atteinte de la surface corporelle supérieure à 10% à l'admission était associée à un surrisque de bactériémie. L'hypothermie et la procalcitonine seraient des marqueurs utiles pour la détection rapide de la bactériémie [7].

Il faut prélever des écouvillons ou des tampons (pour les CBC) des zones de la peau lésionnelle, en particulier les zones croûteuses, tout au long de la phase aiguë [29,57] ainsi que des prélèvements cutanés fongiques et des écouvillons viraux sur les zones érodées si une infection à HSV est suspectée.

3.10 Soins oculaires

Jusqu'à 75% des patients en phase aiguë peuvent avoir une atteinte oculaire pouvant être décrite comme légère, modérée ou sévère, et qui peut entraîner des séquelles graves à long terme, avec sécheresse, photophobie et conjonctivite pouvant aller jusqu'à la cécité [59].

L'atteinte conjonctivale fréquente fait toute la gravité de la NE avec un risque important de kératites et synéchies séquellaires. Les complications en phase aiguë sont les ulcères cornéens, les pseudomembranes puis les brides conjonctivales (symblépharons). Thorel et al., ont proposé une évaluation diagnostique consensuelle en phase aiguë constituée de trois stades de gravité (Tableau G) permettant la reproductibilité dans les différents centres [60].

Tableau G : Évaluation du stade diagnostique des atteintes oculaires en phase aiguë

Évaluation du stade	Critères	Œil droit	Œil gauche
Stade 0	Pas d'atteinte oculaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stade 1	Hyperémie conjonctivale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stade 2	Conjonctivite pseudomembraneuse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Adhérence conjonctivale réversible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Raccourcissement léger du fornix	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Kératite ponctuée superficielle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stade 3	Ulcération cornéenne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Symblépharons / conjonctivalisation irréversible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Dans les 24h suivant le diagnostic, il est nécessaire d'organiser un examen ophtalmologique par un spécialiste expérimenté (idéalement avec une expérience dans la NE). La réévaluation ophtalmologique doit être quotidienne en phase aiguë. La gravité de la maladie lors de l'évaluation

initiale est le principal facteur de risque de séquelles ophtalmiques, un dépistage et un suivi précoce sont donc justifiés [61,62].

L'examen initial doit prendre en compte l'étendue de l'atteinte de la paupière, de la conjonctive et de la cornée. L'ophtalmologiste doit réaliser une évaluation de l'intégrité de la surface oculaire sans et après instillation de fluorescéine en collyre pour évaluer l'étendue de la perte épithéliale sur la cornée et la conjonctive. Le retrait des pseudomembranes n'est pas consensuel mais largement pratiqué. Il nécessite une sédation chez l'enfant.

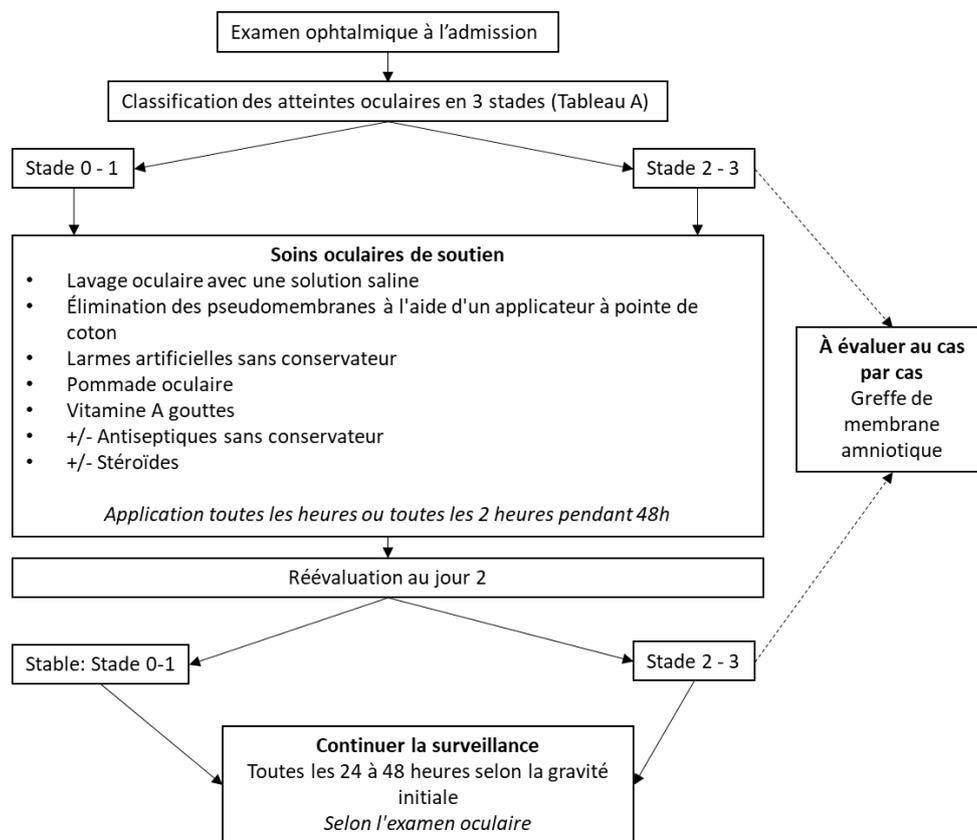
Le traitement symptomatique vise à protéger la cornée et limiter la survenue de symblépharons pour minimiser les atteintes ultérieures.

Les soins locaux sont pratiqués toutes les 2 heures et consistent en l'instillation de collyres mouillants sans conservateurs et/ou de pommade à la vitamine A. Si besoin, l'ophtalmologiste pratiquera régulièrement l'ablation des symblépharons aussi souvent que nécessaire [60].

Il faudra envisager au cas par cas une greffe de membrane amniotique en cas d'atteintes sévères de la surface oculaire [29,59].

Thorel et al., ont proposé un algorithme de prise en charge des atteintes oculaires (Figure 1) en phase aiguë des patients SJS/NET en association avec le Tableau B décrit précédemment [60].

Figure 1 : Algorithme de prise en charge des atteintes oculaires en phase aiguë des patients SJS/NET [60].



3.11 Soins des autres muqueuses

Une évaluation clinique rigoureuse des lésions muqueuses à la phase aiguë est indispensable, quotidienne pour les sites accessibles incluant les conduits auditifs externes et par examen spécialisé au moins une fois pendant la phase aiguë pour ceux qui le sont moins (ORL, gynécologique...).

► Prise en charge ORL et stomatologique

La muqueuse orale atteinte présente des bulles, vésicules, érosions et des parties nécrotiques sur toutes les surfaces : labiales, linguales, jugales, gingivale, palatine. Elle peut se prolonger au niveau du pharynx, du larynx, de la muqueuse œsophagienne et concourt au risque d'atteinte pulmonaire et aux complications hydroélectrolytiques majeures auxquelles sont exposés ces patients [1].

L'équipe ORL doit évaluer l'existence d'une atteinte pharyngo-laryngée à la phase aiguë.

Devant les lésions de la muqueuse buccale le protocole du Service de Réanimation Hôpital Universitaire Necker Enfants Malades préconise l'application de vaseline toutes les 2 heures sur les

lèvres et un traitement antiseptique liquide sur bâtonnet pour décoller les lambeaux muqueux nécrosés intra-oraux avec un mélange de :

- Bicarbonate de sodium 1,4% (Flacon VERSYLENE Biosedra 250 ml)
- Mycostatine 25 ml
- Xylocaïne à 5% 24 ml
- Paroex 30 ml (si enfant > 6 ans)

► Évaluation gynécologique et urologique

Les muqueuses anales et génitales sont également touchées avec encore un risque de synéchies séquellaires notamment chez l'enfant [1]. L'atteinte urogénitale est fréquente, rapportée dans 74% des cas dans une étude pédiatrique rétrospective sur 31 enfants [63].

Les objectifs du traitement sont de protéger la fonction vaginale en diminuant la formation d'adhérences et de synéchies [64,65].

La prise en charge appropriée des muqueuses génitales prend en compte les différences de développement des organes génitaux chez les filles prépubères ou l'état du prépuce chez les jeunes garçons avant la NET (phimosis physiologique ou non, ne pas forcer le décalottage en fonction).

Il faut réaliser un examen urogénital quotidien pendant la phase aiguë. La pose d'une sonde urinaire des garçons et des filles est indiquée en cas d'atteinte sévère pour réduire la douleur au moment d'uriner et pour évaluer l'équilibre hydrique (systématique si SC supérieure ou égale à 10%). La présence d'une sonde urinaire n'entraîne pas de complications à court et long terme.

1- La jeune fille non pubère :

Examen vulvaire quotidien pendant la phase aiguë.

Les soins consistent à appliquer un émollient gras (vaseline) sur la peau et les muqueuses urogénitales 2 à 3 fois par jour pendant la phase aiguë.

2- La jeune fille pubère réglée

Examen vulvaire quotidien pendant la phase aiguë. Envisager un tampon ou un applicateur vaginal inséré dans le vagin chez les jeunes filles [64].

Les dermocorticoïdes en phase aiguë ne sont pas systématiques mais sont parfois envisagés en cas de fibrose précoce.

3.12 Traitements étiologiques

Aucun traitement étiologique n'a actuellement fait la preuve de son efficacité. Les données concernant le traitement systémique des NE chez l'enfant reposent sur des études rétrospectives et ne permettent pas à ce jour de recommander un traitement à visée étiologique [66]. Ces stratégies thérapeutiques sont controversées. Il existe chez l'adulte un essai thérapeutique négatif comparant le thalidomide à un placebo, ayant entraîné une surmortalité dans le groupe thalidomide [67]. Un autre essai randomisé ouvert a comparé l'étanercept aux corticostéroïdes et a mis en évidence une réduction du temps d'épidermisation avec l'étanercept [68], mais après élimination des patients décédés, compliquant l'interprétation de ces données. La ciclosporine a été utilisée chez l'adulte mais une récente étude chez l'adulte ne montre aucune bénéfice, ni en terme de mortalité, ni de délai de cicatrisation [69]. Chez l'enfant, un rapport de 3 cas montre un effet bénéfique sur la progression de la maladie et sur la ré-épithélialisation [70]. D'autres études de faible méthodologie (études de cohorte observationnelles) ont évalué différentes thérapeutiques (immunoglobulines intraveineuses, corticoïdes etc.) avec des résultats souvent discordants. La pierre angulaire du traitement reste le traitement symptomatique (soins dits de support) [71].

Dans les NE idiopathiques, selon la présentation clinique, en cas d'absence de médicament imputable, en l'absence de contre-indications, et devant la fréquence des SJS/NET secondaires à une infection à mycoplasmes, un traitement par macrolide peut être envisagé.

3.13 Prise en charge psychologique

Le vécu de la maladie et son ressenti par l'enfant et sa famille (fratrie et parents) doit être pris en compte dès la phase aiguë.

- **A l'annonce du diagnostic**

À l'arrivée en service spécialisé, il est capital de donner au patient et à ses proches toutes les informations sur la maladie et sa gravité.

Une brochure sur la maladie contenant les coordonnées de l'association de malades sera remise à l'entourage. Des livrets à destination des patients sur la phase aiguë et les séquelles de la maladie sont disponibles sur le site TOXIBUL (www.toxibul.fr). Un soutien psychologique sera proposé à l'enfant et à la famille pendant toute la durée de l'hospitalisation.

La rareté du SJS/NET, et sa survenue rapide et brutale sont des éléments fragilisants. L'incertitude fréquente du pronostic et de la causalité du SJS/NET est particulièrement anxiogène, et la sévérité de

l'atteinte corporelle potentiellement traumatique pour l'enfant et son entourage. Il est donc indispensable qu'un accompagnement psychologique soit mis en place.

La prise en charge psychologique de l'enfant devra s'adapter à son âge, son niveau de développement intellectuel et son état somatique. Il est important d'expliquer à l'enfant ce qui lui arrive, en gardant à l'esprit que ce qu'il peut imaginer peut être plus anxiogène que la réalité. Il aura besoin de comprendre et de mettre du sens sur ce qu'il traverse.

Pour chaque enfant, **y compris si inconscient ou sédaté**, il est absolument nécessaire de :

- S'adresser à lui
- Lui expliquer l'environnement médical et technique qui l'entoure
- Lui expliquer les soins qui lui sont prodigués, au fur et à mesure (objectif, déroulement)
- Mentionner le vécu corporel de l'enfant au cours des soins. La sensorialité et l'enveloppe corporelle doivent faire partie intégrante de la prise en charge dès la phase (kinésithérapeutes, psychomotriciens...)

Les professionnels doivent se présenter à l'enfant, lui expliquer leur rôle, ce qui lui arrive ou tout acte envisagé.

La maladie a un impact familial majeur et **un soutien psychologique pour l'entourage** du patient est essentiel. La survenue du SJS/NET peut être effrayante psychiquement et décompenser des troubles psychologiques au sein de l'entourage. Il est donc important qu'une prise en charge psychologique soit mise en place précocement afin de détecter sidération, déni, tristesse et anxiété majeures.

Il est indispensable de ne pas oublier la fratrie, parfois laissée de côté par souci de protection. La vie se réorganise autour de l'enfant atteint et les parents sont parfois amenés à confier les autres enfants à la famille ou aux proches. L'angoisse et la souffrance les rendent plus fragiles et beaucoup moins disponibles pour la fratrie, qui peut se sentir reléguée au second plan. Les parents ont souvent du mal à mettre des mots sur la situation médicale de l'enfant, en banalisant les choses sous couvert de protection de la fratrie.

Lorsque les frères et sœurs ne sont pas ou mal informés de la situation clinique de l'enfant hospitalisé, ils peuvent développer des angoisses et des troubles divers (comportement, alimentation, sommeil, etc.).

Le maintien des liens fraternels est alors indispensable pour l'enfant hospitalisé et pour sa famille.

- **En phase aiguë**

Le stress post-traumatique est une complication majeure à long terme du SJS / NET, en particulier chez les patients ayant des antécédents de fragilité psychologique [72]. Une évaluation psychologique régulière est indiquée pour la gestion anticipative de cette séquelle importante. L'anxiété et la dépression ont un impact sur la vie des patients et nécessitent donc une prise en charge précoce.

La prise en charge psychologique de l'enfant s'articulera selon la sévérité de l'atteinte, le pronostic, le vécu des soins, et le retentissement psychologique du SJS/NET. Des entretiens permettront à l'enfant de s'exprimer autour de la douleur, l'anxiété, les angoisses de mort, la tristesse, l'image du corps, le sentiment d'injustice, l'impuissance, etc. Il pourra les élaborer avec le psychologue et organiser ses ressources pour y faire face. Un accompagnement adapté limitera le risque de stress post-traumatique.

Les parents questionnent avec appréhension l'avenir de leur enfant : pronostic, causalité, séquelles, retentissement sur la vie quotidienne de leur enfant et celle de la famille, etc. Le psychologue accompagnera ces questionnements source d'anxiété et de tristesse, et parfois de colère.

L'atteinte somatique, les soins, le milieu hospitalier, la souffrance psychique peuvent altérer le lien parent-enfant. On peut observer chez certains parents une appréhension à voir ou toucher leur enfant, voire une difficulté à rester auprès de lui, ou au contraire des parents épuisés qui ne quittent pas un instant le chevet de leur enfant. Le psychologue pourra alors intervenir et les accompagner.

La fratrie peut se retrouver fragilisée et nécessiter un accompagnement psychologique spécifique (entretiens, visites).

Les visites de fratrie doivent être proposées, préparées et accompagnées par un psychologue. Elles permettent :

- Pour l'enfant hospitalisé : élan vital, investissement dans les soins, prévention de troubles de l'humeur pouvant survenir au cours de l'hospitalisation souvent intense et longue.
- Pour la fratrie : réduction considérable de l'angoisse, amélioration de la compréhension de la situation clinique, prévention d'un éventuel deuil compliqué si l'enfant décède ou garde des séquelles.
- Pour les parents : amélioration de la communication au sein de la famille, renforcement du rôle parental dans un moment inédit où il est mis à mal par l'impuissance à pouvoir sauver leur enfant.
- Pour l'équipe soignante : optimisation de la prise en charge globale de l'enfant hospitalisé et de sa famille, incluant la prise en compte des besoins affectifs, relationnels et psychologiques de l'enfant.

3.14 Prise en charge sociale pour aide aux familles, logement, 100%...

L'assistant social hospitalier a un rôle d'écoute, de soutien et d'accompagnement du patient et de sa famille (parents, fratrie), un rôle d'évaluation de la situation sociale du patient, et un rôle d'information, de conseil, d'orientation et d'accompagnement du patient et des parents dans les différentes démarches sociales.

En pédiatrie, lors de l'annonce d'une pathologie rare et sévère, l'assistant social doit accompagner au sens large, c'est-à-dire accueillir, aider, soutenir et informer des personnes fragilisées par des événements soudains sur lesquels elles n'ont pas de prise.

Néanmoins, si ces sujets sont confrontés à un bouleversement intime, l'assistant social doit se garder de toutes généralités et choisir le particulier ; tant il est vrai qu'en dépit de ce que vivent les parents, les frères et sœurs et la famille étendue, chacun a sa structure propre, ses rouages complexes, ses soubassements inconscients, en un mot son histoire personnelle. En cela, les comportements sont d'une telle diversité qu'ils restent difficilement perméables à une complète compréhension.

C'est pourquoi, accompagner en « terre étrangère », c'est tout d'abord se mettre à l'écoute. Ecoute des parents, mais aussi de l'ensemble des personnes qui s'affairent autour de l'enfant malade et de sa famille : personnel médical, soignants, bénévoles et, hors de l'hôpital, les acteurs sanitaires et sociaux qui les connaissent. Les informations recueillies favorisent la compréhension du mode de vie, des ressources personnelles, environnementales et sociales de la famille.

Aussi, le travail social à l'hôpital est une activité qui vise à maintenir sur le court et moyen terme le fonctionnement familial alors qu'il traverse une crise provoquée par l'hospitalisation soudaine et inattendue de l'un de ses membres.

L'assistant social participe ainsi au projet thérapeutique et au maintien de la vie sociale et familiale lors des hospitalisations, ainsi qu'après la sortie de l'hôpital.

Permettre le maintien du fonctionnement familial c'est donc favoriser la présence des parents auprès de l'enfant hospitalisé.

Les parents, souvent inquiets, ne souhaitent pas s'éloigner de l'hôpital. S'il est possible pour l'un des parents de rester auprès de son enfant durant la nuit, il est difficile de se reposer, de reprendre des forces. Les familles dont l'enfant est gravement malade sont pourtant fortement fragilisées. Elles vivent une grande angoisse et un grand désarroi face à la maladie.

Par ailleurs, la présence des parents permet un soutien primordial pour l'enfant hospitalisé.

La recherche d'un hébergement proche de l'hôpital représente ainsi une forte demande.

En outre, permettre aux parents d'être présents auprès de leur enfant nécessite de les informer quant aux dispositifs légaux.

En effet, les parents d'un enfant gravement malade, salariés, non salariés (travailleurs indépendants ou employeurs), stagiaires de la formation professionnelle rémunérée ou chômeurs indemnisés peuvent bénéficier d'un congé de présence parentale et de l'allocation journalière de présence parentale (AJPP).

Quand l'un des parents doit renoncer à son emploi, réduire son activité professionnelle, ou recourir à une tierce personne, ainsi que pallier des dépenses supplémentaires, l'instruction d'une demande d'Allocation de l'Education de l'Enfant Handicapé s'avère nécessaire, mais suppose d'accompagner les parents dans l'acceptation du handicap.

La demande, adressée à la Maison départementale de la Personne Handicapée va permettre également de proposer une scolarité adaptée (Accompagnant des Elèves en Situation de Handicap, orientation vers des établissements spécifiques).

L'accompagnement, c'est aussi faciliter l'accès aux soins de toutes les populations par la connaissance des dispositifs du système de santé : Protection Universelle Maladie (PUMA), Complémentaire Santé Solidaire (CSS), mutuelle, 100 %.

Accompagner les parents requiert également de prévenir l'isolement social et le déséquilibre budgétaire, ainsi que d'appuyer les demandes de logement le cas échéant.

Enfin, c'est préparer la sortie d'hospitalisation pour assurer la continuité des soins. C'est ainsi prévoir un mode de garde et une prise en charge pluridisciplinaire.

Le médecin traitant et/ou le pédiatre, doivent être informés que la fréquence, la sévérité et l'évolutivité des séquelles des NE imposent un suivi systématique (cf. exemple de lettre type à adresser au médecin traitant en [Annexe 8](#)) dont les coûts et la durée, justifient d'une demande de prise en charge à 100% en affection hors liste. La rédaction initiale du protocole de soins peut être faite par le médecin hospitalier (Loi du 4 août 2005).

L'accompagnement social c'est ainsi : connaître les aides et les démarches possibles, savoir orienter, mais aussi savoir identifier les ruptures dans le parcours de soins.

3.15 Information du patient, de la famille et du médecin traitant

A la sortie d'hospitalisation une information personnalisée du patient (s'il est assez âgé) et de ses parents ou responsables légaux est indispensable sur la cause suspectée ou prouvée, sur le risque de séquelles, sur la nécessité d'un suivi et les possibilités d'utilisation ultérieure des médicaments.

Un document écrit mentionnant le(s) médicament(s) contre-indiqué(s) et autorisé(s) sera remis au patient (carte d'allergie et liste exhaustive des médicaments interdits, cf. [Annexe 9](#)), de même que les coordonnées de l'association de malades, celles du centre de référence et des centres de compétence (cf. [partie 5 « Réseau de soins »](#)). L'information doit être notifiée dans le carnet de santé.

Le médicament suspect doit être contre-indiqué dans la famille du 1^{er} degré en cas de médicament associé à un groupe HLA particulier.

De plus, l'information donnée au patient et à sa famille sur leurs droits à une éventuelle indemnisation est fondamentale et doit avoir lieu dès la fin de l'hospitalisation, compte tenu des délais juridiques extrêmement courts. Une étude réalisée par le centre de référence Henri Mondor (Créteil, Paris) en 2014 a montré justement qu'il **fallait insister sur l'information donnée au patient concernant leurs droits en matière d'indemnisation à l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux (ONIAM)** [73]. Cette information doit avoir lieu dès la sortie de l'hôpital, notamment aux ayants-droits si la personne est décédée. Il importe que le patient puisse constituer un dossier médical clair et accessible pour faire valoir ses droits. Le médecin référent du centre de référence ou de compétence pourra être sollicité pour aider à la constitution de ce dossier.

4 Phase chronique ; suivi du patient et prise en charge des séquelles

4.1 Objectifs

Bien que les complications aiguës de SJS/NET soient bien décrites, il est de plus en plus reconnu que les enfants peuvent développer des séquelles tardives dont certaines peuvent être associées à une morbidité importante.

Dépister précocement ces séquelles, en particulier oculaires, de façon à mettre en oeuvre des mesures thérapeutiques capables d'en minimiser l'évolution :

- Fournir aux patients toutes les aides nécessaires pour qu'ils bénéficient de la meilleure qualité de vie possible ;
- Aider à l'utilisation ultérieure des médicaments ;

- Informer sur les progrès des connaissances ;
- Soutenir les patients dans les démarches d'indemnisation au titre de la loi sur l'aléa thérapeutique (Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé).

4.2 Professionnels impliqués

Les acteurs clés pour le suivi et le dépistage des séquelles sont le médecin traitant et un dermatologue du centre de référence ou d'un centre de compétence qui coordonnera le suivi.

L'assistance sociale hospitalière intervient pour l'aide aux démarches administratives en lien avec les instances administratives et le service social du secteur, le suivi de l'intégration scolaire, l'orientation professionnelle, l'information sur la législation par rapport au handicap en liaison avec les médecins scolaires et la MDPH.

La NET est une maladie nécessitant une reconnaissance en affection longue durée hors liste pour la prise en charge à 100%.

Un suivi psychologique doit être proposé au patient et éventuellement à sa famille.

4.3 Rythme des consultations au centre de référence ou de compétence

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.

Le suivi doit inclure deux étapes :

- Dépistage systématique des séquelles, sous la responsabilité du centre de référence ou du centre de compétence (cf. lettre type à adresser au médecin traitant en [Annexe 8](#)).
- 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 et l'assistante sociale.

Il est classique d'organiser un rendez-vous post-hospitalisation dans les quelques semaines suivant la sortie [29].

Le suivi sera régulier dans la première année, par exemple à 2 mois de l'épisode aigu, puis à 6 mois et 1 an. Ce suivi pourra être prolongé et/ou rapproché en fonction des séquelles observées. En l'absence de séquelles à 1 an, un suivi systématique sera préconisé chez l'enfant pour l'atteinte stomatologique

(dentition secondaire), ophtalmologique (recherche d'inflammation secondaire) et gynécologique (réévaluation de la jeune fille à l'âge pubère). Toutefois on donnera au malade et à son médecin traitant les coordonnées d'un correspondant spécialiste à contacter en cas de problème.

Le suivi est prolongé, à moyen et long terme avec des consultations pouvant être encore nécessaires plusieurs dizaines années après l'épisode aigu.

4.4 Contenu du suivi

Le suivi doit inclure deux étapes : le dépistage des séquelles et leur prise en charge. La prise en charge des séquelles est guidée par l'interrogatoire et les données de l'examen clinique. Elle est réalisée par des spécialistes expérimentés en liaison avec le médecin traitant/pédiatre et le centre de référence ou de compétence en fonction des symptômes.

La reprise d'une activité physique est un élément à ne pas négliger, notamment chez l'enfant, et doit être en lien avec la reprise de sa vie sociale, à la fois comme aide à la récupération post-réanimation (musculaire et respiratoire) mais également comme instrument majeur de la réappropriation de son corps.

4.4.1 Suivi dermatologique

Les séquelles dermatologiques sont les complications à long terme les plus courantes, allant de 23% à 100% des patients et sont associées à des altérations significatives de l'indice de qualité de vie dermatologique (Child DLQI en [annexe 10](#) et [11](#)).

Troubles de la pigmentation : L'hyperpigmentation et l'hypopigmentation (ou une combinaison des deux) sont la complication cutanée la plus fréquente après une NE. Son incidence varie de 14 à 100%, avec une incidence plus élevée dans les populations pédiatriques [65]. Bien que les troubles pigmentaires s'améliorent avec le temps, dans certains cas ils persistent et il est important d'en informer les familles. Des conseils de maquillages thérapeutiques chez les adolescents peuvent être proposés.

Cicatrices : La plupart des érosions de NE guérissent sans cicatrices, mais des cicatrices hypertrophiques et chéloïdes ont été décrites, survenant dans 10 à 40% des cas (petites séries). Les facteurs de risque comprennent une immobilité prolongée, une épithélialisation retardée et des surinfections. En outre, d'autres formes de troubles de la cicatrisation comme l'anétodermie et cicatrisation hypertrophique ont également été signalées [65].

Nævus éruptifs [74] : Le syndrome des nævi éruptifs mélanocytaires est caractérisé par l'apparition simultanée et brutale de dizaines ou de centaines de nævi, souvent dans une distribution groupée. Jusqu'à 20% des patients présentent des nævi éruptifs post-NE. Ils ont tendance à survenir 3 semaines à 3 ans après l'épisode aigu, et sont principalement enregistrés chez les enfants et les jeunes adultes. Histologiquement, les nævi éruptifs sont de type composé ou jonctionnel, et restent bénins au suivi [65].

Ongles : Jusqu'à 50% des patients présentent des modifications des ongles. La perte des ongles (onychomadèse) peut survenir quelques semaines après l'épisode aigu, et est due à l'arrêt complet de la matrice de l'ongle pendant la NE. Chez jusqu'à 20% des patients, une telle perte d'ongle est permanente. Les ongles qui repoussent sont souvent associés à diverses anomalies, notamment la formation de ptérygion, la dystrophie, les stries et la pigmentation anormale [65].

Autres séquelles dermatologiques :

- L'effluvium télogène survient chez environ 20% des patients après l'épisode aigu.
- Un prurit et des douleurs cutanées chronique surviennent chez 27 à 73% des patients [75].
- Une hyperhidrose et une photosensibilité ont été rapportées chez jusqu'à 20% et 70% des patients, respectivement.
- L'ossification hétérotopique (formation d'os dans des localisations anatomiques anormales) a été rarement rapportée. Cela se produit 1 à 2 mois après l'épisode aigu, peut être progressive, et entraîner des raideurs articulaires.
- Une éruption de glandes sébacées ectopiques disséminées a été observée chez un patient 4 mois après la phase aiguë [65].

Toutes les surfaces cutanées et muqueuses doivent être examinées au cours du suivi. Il faut éviter l'exposition solaire et utiliser une photoprotection prolongée adaptée au phototype de l'enfant et aux séquelles (écran total 50+, chapeaux, vêtements long et anti UVs, éviter les heures de plein ensoleillement) afin de minimiser les troubles pigmentaires. L'utilisation régulière d'un émollient améliorera la xérose [65].

4.4.2 Suivi ophtalmologique

Les séquelles oculaires chroniques sont les complications à long terme les plus invalidantes de la NE, survenant chez 20 à 75% des survivants. La déficience visuelle associée aux phénomènes d'auto-aggravation de la surface oculaire se traduit par une diminution de la qualité de vie globale. La gravité de l'atteinte ophtalmique en phase aiguë est le facteur de risque majeur de séquelles oculaires

chroniques [62]. Néanmoins, des complications chroniques peuvent également survenir en l'absence d'atteinte oculaire aiguë cliniquement détectée [62,65].

L'implication de l'œil dans la NE peut être divisée en 3 stades : aigu, subaigu et chronique. Un diagnostic et un traitement oculaire précoces sont essentiels, car la maladie oculaire évolue rapidement, causant des lésions avec des séquelles à long terme. L'inflammation oculaire peut persister longtemps après la cicatrisation de la peau, c'est pourquoi un suivi ophtalmologique à long terme doit être organisé [29]. Les patients et les médecins doivent savoir que la progression de la maladie due à une défaillance de surface et/ou à des états inflammatoires aigus, peut survenir à des périodes variables après l'épisode aigu de la maladie. La reconnaissance de cela et un accès rapide à des services spécialisés peuvent optimiser la prise en charge [76].

Comme discuté, la mortalité chez les enfants est plus faible que chez les adultes, de sorte qu'une plus grande proportion d'enfants souffrant de complications oculaires graves survivra. Les incidences de l'atteinte oculaire varient, mais les incidences les plus faibles dans certains rapports peuvent être dues à l'inclusion de cas d'érythème polymorphe. L'incidence de l'atteinte oculaire peut être légèrement plus élevée dans la NET que dans le SJS [29].

Un examen ophtalmologique systématique est préconisé, incluant notamment la recherche d'un syndrome sec et de symblépharons. Un examen à la lampe à fente est systématiquement réalisé en consultation, il conditionne la surveillance ultérieure et le traitement. La fréquence de suivi sera proposée par l'ophtalmologiste, avec pour certains patients un suivi à vie, du fait de l'aggravation secondaire possible [65].

Outre la sécheresse oculaire, une des séquelles ophtalmologiques la plus fréquente est le trichiasis. Il est volontiers extrêmement invalidant et nécessite une prise en charge régulière avec retrait mécanique des cils frotteurs et soins oculaires. Ces soins fréquents et réguliers sont souvent réalisés par un ophtalmologiste dit « de relais », en étroite collaboration avec les ophtalmologistes experts des centres de référence ou de compétence.

Pour les séquelles ophtalmologiques graves, le patient sera pris en charge par une équipe hautement spécialisée dans les maladies de la surface oculaire. Le recours à des lentilles sclérales a montré un bénéfice important sur les douleurs et la photophobie, permettant une amélioration significative de la vision et de la qualité de vie chez l'adulte. Chez l'enfant, elles peuvent aussi être utilisées mais peu de données bibliographiques sont accessibles, leur utilisation nécessite donc un avis spécialisé. L'âge d'adaptation est fonction de la compliance de l'enfant, ce qui n'est pas simple chez ces jeunes patients. Les lentilles sclérales pourraient raisonnablement être essayées dès l'âge de 7-8 ans, néanmoins cela

peut varier en fonction du comportement de l'enfant et de l'aide possible apportée par les parents. Elles sont conçues pour couvrir la surface cornéenne et protéger la cornée contre l'évaporation des larmes et les traumatismes mécaniques des paupières tout en améliorant l'acuité visuelle [28,59,61]. Elles se sont avérées efficaces pour améliorer le confort des patients atteints de séquelles ophtalmiques invalidantes (sécheresse marquée, symblépharons, inflammation persistante, astigmatisme important et/ou irrégulier ou perte d'acuité visuelle) [61]. Tout autre dispositif d'aide visuelle optique peut s'avérer nécessaire.

D'autres modalités thérapeutiques peuvent être utiles, à discuter avec le service d'ophtalmologie habitué à cette prise en charge : collyre à la ciclosporine, autres inhibiteurs de la calcineurine, désobstruction des points lacrymaux, destruction de trichiasis par électrolyse ou autre, greffe de membrane amniotique... [29].

L'étude menée par Swapna et al., en 2020 auprès de patients SJS adultes et pédiatriques souffrant de kératopathie chronique, a montré que la greffe de membrane et la pose de lentilles sclérales sont deux techniques efficaces pour limiter les séquelles visuelles à long terme. Chez les enfants la greffe semblait plus efficace que les lentilles sclérales et inversement chez les adultes. Les auteurs expliquent cette différence par la difficulté des enfants à utiliser les lentilles. Cependant la combinaison des deux, la greffe suivie de lentilles sclérales, a permis d'obtenir de meilleurs résultats tant chez les enfants que chez les adultes [77].

4.4.3 Suivi pneumologique

A la phase aigüe, l'atteinte respiratoire concerne 40% des patients adultes. Elle est caractérisée d'une part par des lésions épithéliales bronchiques spécifiques de SJS/NET (27% des patients atteints de SJS/NET), requérant généralement une ventilation mécanique précoce et associées à un pronostic sombre, et d'autre part par des complications retardées entre J7 et J15, non spécifiques, incluant pneumopathies bactériennes, œdèmes pulmonaires et atelectasies, de bon pronostic [65].

A distance de l'hospitalisation, des complications tardives peuvent se développer, principalement bronchiques à type de bronchiolite oblitérante et dilatation des bronches, parfois sous la forme de pneumopathies interstitielles. Il est important de noter que ces complications peuvent survenir chez des enfants qui n'ont pas eu d'atteinte respiratoire initialement.

Même chez les patients ayant fait une forme modérée de SJS/NET, avec parfois aucune atteinte respiratoire initiale, Duong et al. ont montré qu'il existait chez plus de la moitié des patients adultes des anomalies de la fonction pulmonaire, principalement à type d'atteinte de la diffusion pulmonaire

(diminution de la DLCO et du KCO). Chez les 32 patients étudiés, l'altération de la diffusion était corrélée au décollement initial de la peau. Cependant ces anomalies fonctionnelles étaient pour la plupart asymptomatiques et sont restées stables dans le temps [78].

La bronchiolite oblitérante est la complication à long terme la plus fréquemment rapportée chez l'enfant ayant été atteint de SJS/NET, même si elle reste rare (15 cas rapportés dans la littérature). Elle traduit une cicatrisation anormale après lésion de l'épithélium bronchique, avec prolifération de tissu fibreux et métaplasie glandulaire aboutissant à l'obstruction des voies aériennes inférieures, principalement les bronches sous-segmentaires et bronchioles.

Cliniquement, un intervalle libre de 1 à 6 mois peut être observé entre la sortie d'hospitalisation et l'apparition des symptômes à type de dyspnée d'effort, sifflements et toux chronique [65]. Les explorations fonctionnelles respiratoires montrent un syndrome obstructif non réversible ainsi qu'une distension thoracique, et le scanner thoracique une distension thoracique, un piégeage aérique, une perfusion en mosaïque, une réduction de la trame vasculaire et/ou des dilatations des bronches [79]. Les parents doivent être informés de la nécessité de prévenir leur équipe médicale en cas d'apparition de toux chronique et/ou de dyspnée d'effort dans les 6 mois suivant l'hospitalisation, afin de dépister l'apparition d'une bronchiolite oblitérante. Les patients ayant présenté une atteinte respiratoire à la phase aiguë de leur maladie doivent être adressés à un pneumologue pédiatre qui assurera leur suivi respiratoire. Un examen clinique pulmonaire et des explorations fonctionnelles respiratoires sont indiquées pour dépister l'apparition d'une bronchiolite oblitérante i) dès l'apparition de symptômes respiratoires compatibles ; ii) de façon systématique chez tous les enfants, à 6 mois de la sortie d'hospitalisation. En cas d'anomalie, le patient doit être adressé à un pneumologue pédiatre.

La prise en charge de la bronchiolite oblitérante n'est pas consensuelle du fait de l'absence d'essai randomisé contrôlé chez l'enfant, et doit être effectuée par un pneumologue pédiatre. Elle associe généralement kinésithérapie respiratoire de drainage, l'azithromycine à dose anti-inflammatoire, et une antibiothérapie précoce en cas d'encombrement. La place des corticoïdes intraveineux en bolus, oraux ou inhalés au long cours est débattue. Les mesures de prévention des agressions environnementales (évitement du tabagisme passif, actif à l'adolescence, vaccination anti-pneumococcique et anti-grippale, port du masque et lavage des mains dans la famille en cas d'infection virale) sont primordiales. Lorsque la bronchiolite oblitérante est responsable d'une insuffisance respiratoire chronique, une oxygénothérapie et/ou une ventilation non-invasive deviennent nécessaires. L'enfant doit alors être référé à un centre de transplantation pulmonaire pédiatrique, dans la mesure où il n'y a pas de récurrence de la maladie sur le greffon, et que cette option peut représenter la seule possibilité d'améliorer la qualité de vie de l'enfant [80–82].

4.4.4 Prise en charge des douleurs séquellaires

La douleur s'articule autour de quatre composantes fondamentales : sensori discriminative, affective et émotionnelle, cognitive et comportementale. Le stimulus nociceptif périphérique déclenche une cascade d'évènements physiologiques conduisant à l'intégration des informations codant pour les différents aspects de la douleur [83].

Le prolongement dans le temps du processus à l'origine de la douleur conduit au développement d'une douleur chronique. La douleur n'est alors plus perçue comme un signal d'alarme mais évolue vers un véritable syndrome chronique dont les effets sont le plus souvent délétères. "La douleur aiguë est un signe propice au diagnostic...celle qui dure depuis des mois et parfois des années, est une maladie...la chronicisation de la douleur déchire toute l'existence. Elle est une crispation physique et symbolique sur une zone abîmée du corps, une tension inutile et inappropriée qui épuise le sujet" [84].

Dans une étude sur 81 patients adultes, 36% étaient douloureux à un an. Le syndrome de douleur chronique était associé à une phase aiguë initiale plus sévère de la maladie (surface décollée plus importante, SCORTEN plus élevé, augmentation du taux d'admission en USI et séjour hospitalier plus long). Les douleurs sont dues principalement à une atteinte des petites fibres entraînant un prurit et des sensations de brûlures mais aussi à des fibres nerveuses de grand diamètre entraînant une allodynie mécanique [75].

Il convient alors d'adresser rapidement les patients à un centre anti-douleur de proximité pour mettre en place un suivi avec une prise en charge globale, médicamenteuse et non médicamenteuse avec un soutien psychologique.

4.4.5 Suivi diététique

Une évaluation nutritionnelle de l'enfant à chaque consultation est indispensable : poids, taille, IMC, PC (chez les enfants < 3 ans), rapport périmètre bracial/périmètre crânien.

Il faut notifier le poids et la taille sur la courbe de croissance à chaque consultation et évaluer la cinétique de la courbe (rattrapage, stagnation,...) [85].

Il convient de rechercher des signes cliniques de dénutrition ou de carence : une fonte du pannicule adipeux, une fonte musculaire, exceptionnellement des œdèmes, des troubles des phanères.

Un bilan nutritionnel sera prescrit en cas de cassure ou d'infléchissement/stagnation de la courbe de croissance, ou en présence de signe de dénutrition [85].

Des conseils diététiques sont donnés aux parents : adaptation des textures, enrichissement, prescription de compléments nutritionnels oraux.

4.4.6 Suivi psychologique

Chez l'adulte, des incidences accrues de dépressions et de troubles de type syndrome de stress post-traumatique (SSPT) ont été décrits à la suite d'admissions en soins intensifs. Environ un tiers des patients ont un SSPT et 71% des scores compatibles avec une détresse psychologique importante [26,72]. Malgré la prescription fréquente d'hydroxyzine à la phase aiguë, près d'un quart des patients atteints de SJS/NET avaient un SSPT à 6 mois. Une évaluation psychologique systématique doit être proposée régulièrement pendant au moins 1 an après la phase aiguë de la maladie [72].

Les séquelles psychologiques sont fréquentes. Une appréciation de la phase «chronique» de SJS/NET est nécessaire par les cliniciens qui soignent les personnes qui ont survécu à la maladie en phase aiguë [65].

Il n'y a pas d'études spécifiques chez l'enfant sur les séquelles psychologiques post SJS/NET mais cela serait nécessaire, dans une période de construction où le regard des autres est particulièrement important.

Il est essentiel de réévaluer l'enfant à distance de la survenue de son SJS/NET car des difficultés peuvent apparaître plus tardivement. Si nécessaire, le suivi psychologique s'articulera autour des manifestations émotionnelles et comportementales de l'enfant (tristesse, colère, agitation, isolement, régressions, difficultés d'apprentissages, etc.) et des différents domaines de son quotidien (scolarité, vie à la maison, alimentation, sommeil, interactions sociales, loisirs, soins, etc.). L'image du corps, l'enveloppe corporelle, la motricité pourront être prise en charge en fonction des besoins, notamment avec la reprise d'une activité physique.

En cas de séquelles visibles ou invalidantes, l'image du corps et les interactions sociales peuvent être impactées, et l'enfant aura besoin d'être accompagné au long cours pour y faire face.

Par ailleurs, la survenue d'une telle pathologie au cours de l'enfance est susceptible d'agir sur le travail psychique ou de resurgir tout au long du développement de l'enfant et de l'adolescent.

La prise en charge psychologique des parents est également nécessaire, ainsi que de les sensibiliser aux signes avant-coureurs du SSPT [86]. En effet, sensibiliser les parents aux signes d'une souffrance psychologique chez leur enfant leur permettra d'avoir les outils pour la détecter, y répondre et solliciter une prise en charge adaptée si besoin.

Certains parents peuvent présenter des conduites d'évitement ou de surprotection vis-à-vis de leur enfant : environnement ressenti comme potentiellement dangereux, regard de l'autre, etc. Accompagner les parents à surmonter ces difficultés aidera au bon développement global de l'enfant.

En cas de séquelles visibles ou ayant nécessité des réaménagements conséquents dans la vie de l'enfant et de sa famille (fratrie, parents), l'aide d'un psychologue permettra le cheminement autour de points et questionnements comme le renoncement à la vie d'avant, les réaménagements à la maison, le deuil d'un enfant sain, etc.

De même, lorsque les parents doivent procurer des soins au retour à domicile, l'interaction parent-enfant peut s'en trouver modifiée, ainsi que leur fonction et leur place parentale.

Il existe différentes psychothérapies. Le psychologue clinicien est à-même d'orienter l'enfant et/ou ses proches, en fonction des difficultés rencontrées par ceux-ci et des ressources disponibles, vers les professionnels compétents et/ou les structures adaptées.

4.4.7 Suivi dentaire

Le patient doit systématiquement être adressé au chirurgien-dentiste pour une première évaluation de la situation orale puis une prise en charge précoce et l'instauration d'un suivi attentif sur le long terme.

Plus l'enfant est jeune lors de l'atteinte, plus les séquelles bucco-dentaires seront sévères.

Sont fréquemment observées : [65,87]

- Anomalies muqueuses : brides cicatricielles ; atrophie gingivale, récessions gingivales
- Anomalies salivaires : quantité/qualité (syndrome sec avec sur-risque de caries, de gingivites, ou autres infections dentaires)
- Fragilités de l'émail : hypo-minéralisations, hypoplasies
- Racines courtes, dents mobiles
- Anomalies de nombre (agénésies)
- Retard d'éruption ou éruption dentaire partielle

L'hyposialie, le brossage douloureux, et l'émail fragile favorisent la maladie carieuse. Ces patients seront considérés ayant un RCI (Risque Carieux Individuel) élevé [88].

Les traitements préventifs et correcteurs suivants peuvent être envisagés :

- L'émail sera renforcé par une fluoration (dentifrice/bains de bouche/gels).
- Les muqueuses seront humidifiées par un substitut salivaire/lubrifiants/humidifiant (spray/gels/bains de bouche/gommes à mâcher).
- Douleurs et risque d'infection des muqueuses vont impliquer l'utilisation d'antiseptiques (en bains de bouche et/ou en gel à base de chlorhexidine 0,12%, et des antalgiques (gel anesthésiant Xylocaïne ® visqueuse 2%, Dynexan ® gel).
- Les brides/synéchies cicatricielles peuvent être corrigés par laser ou chirurgie.

- Une sensibilité dentaire causée par des récessions, peut justifier des composites au collet des dents.
- Des greffes gingivales corrigeront des récessions avancées.
- Un traitement orthodontique peut être envisagé en cas d'agénésies et de dents mobiles à cause de racines courtes.

Le maintien à long terme du confort buccal, de l'esthétique, des fonctions masticatoires et phonatrices sont l'objectif principal.

Les traitements odontologiques des séquelles dentaires peuvent être nécessaires tout au long de la vie. Cependant, un certain nombre relève d'actes hors nomenclature, qui ne seront plus pris en charge à 100% quand l'enfant aura atteint la majorité.

4.4.8 Suivi urogénital

Un examen gynécologique systématique par un gynécologue sera réalisé à la recherche de synéchies et d'un syndrome sec [89].

Dans la plus grande série évaluant l'atteinte vulvo-vaginale, des lésions génitales étaient présentes dans 70% des cas de SJS/NET de manière aiguë. Des séquelles chroniques ont été observées chez 28% des patients et sont survenues en moyenne 8 mois plus tard. Les lésions urogénitales chroniques sont moins fréquentes par rapport à d'autres sites muqueux [65].

L'atteinte urogénitale est fréquente chez l'enfant, rapportée dans 74% des cas dans une étude pédiatrique rétrospective sur 31 enfants [63].

Les séquelles les plus fréquentes sont des adhérences, qui peuvent toucher n'importe quelle partie des organes génitaux féminins : synéchies vulvaires, synéchies vaginales partielles ou complètes pouvant empêcher l'écoulement des règles ou être responsable de dyspareunies. Les sténoses vaginales peuvent aussi être responsables de dyspareunie mais aussi gêner un accouchement vaginal par voie basse spontané, nécessitant une césarienne [64]. Une corticothérapie topique pour les lésions vulvaires ou vaginales pendant la phase chronique peut être efficace sur les adhérences avant de décider une chirurgie.

Les complications gynécologiques supplémentaires comprennent l'adénose vaginale, par laquelle l'épithélium vaginal non cornifié est remplacé par un épithélium métaplasique de différenciation endocervicale [65]. A noter qu'aucun cas d'adénose n'a été rapporté chez les patientes âgées de 1 mois à 12 ans [64].

1- La jeune fille non pubère

La réévaluation à distance par un gynécologue pédiatre est indispensable. A l'interrogatoire il recherchera une symptomatologie vulvaire à type de prurit ou brûlures. Il réalisera un examen vulvaire et périnéal pour évaluer l'intégrité anatomique et rechercher de séquelles à type de synéchies. L'examen essayera de visualiser le tiers inférieur du vagin. L'examen au spéculum est contre indiqué. Il faut informer la famille qu'il n'est pas possible d'évaluer à l'examen clinique les 2/3 supérieurs du vagin et la cavité utérine. Il est donc important de surveiller la puberté et l'apparition des règles. Des consultations régulières chez le gynécologue pédiatre sont à prévoir dans ce sens.

2- La jeune fille pubère réglée

La réévaluation à distance par un gynécologue pédiatre ou adulte est indispensable. A l'interrogatoire, il évaluera la reprise des cycles, l'abondance des règles, les dysménorrhées. Il faut chercher d'éventuelles gênes vulvaires à type de prurit ou brûlures. Chez l'adolescente avec une vie sexuelle active, il faut penser à rechercher des dyspareunies, une sécheresse vaginale. Il réalisera un examen vulvaire et périnéal pour évaluer l'intégrité anatomique et rechercher de séquelles à type de synéchies. L'examen essayera de visualiser le tiers inférieur du vagin. L'examen au spéculum doit être proposé mais jamais imposé (il est plus simple chez les jeunes filles ayant une vie sexuelle active). La prescription d'une échographie pelvienne dépendra de la symptomatologie et de la clinique. Il est possible de réaliser une vaginoscopie avec hystérocopie en cas de besoin. On expliquera l'importance d'un suivi gynécologique régulier notamment pour surveiller une éventuelle adénose. La vaccination anti HPV doit être proposé selon le calendrier vaccinal.

Les séquelles vulvo-vaginales du SJS/NET sont évitables, mais la prévention nécessite une prise de conscience du processus de la maladie en ce qui concerne le tractus génital féminin [64].

Le patient et le pilier médical approprié de la prévention comprennent [64]:

- L'initiation précoce des stéroïdes intravaginaux pour diminuer l'inflammation et les synéchies
- Le traitement dilatateur chez la jeune fille pubère pour prévenir les adhérences

Sur le plan urologique, il faudra rechercher une dysurie à l'interrogatoire et réaliser, le cas échéant des examens complémentaires en fonction de la clinique (débitmétrie...).

4.4.9 Suivi ORL

Une étude portant sur 49 patient adultes atteints de SJS/NET ayant subi un bilan ORL pendant la phase aiguë a démontré que l'érythème muqueux, les bulles, les érosions et les ulcérations affectaient la cavité buccale, le vestibule nasal, les oreilles et le larynx dans 90%, 50%, 50% et 30% des patients, respectivement. Cependant, une cicatrisation complète de la muqueuse est survenue chez près de 75% des patients à 2 mois et chez plus de 95% des patients à 1 an. Ces résultats diffèrent d'une série plus ancienne dans laquelle les lésions muqueuses oro-nasopharyngées chroniques étaient plus fréquentes, affectant 10 à 20% des survivants de SJS/NET [65].

La gravité de l'atteinte aiguë de la muqueuse buccale est le principal facteur de risque de développement et de perpétuation des lésions chroniques. Le spectre des complications buccales à long terme comprend la formation de synéchies des commissures labiales, entre la langue et le palais, et entre les gencives et les structures adjacentes [90,91]. De tels changements affectent parfois la mobilité buccale. Les autres manifestations comprennent les ulcères buccaux chroniques ou récurrents et la dépapillation de la langue, qui survient chez jusqu'à 25% des patients [65,92].

4.4.10 Suivi digestif

Bien que l'atteinte du tube digestif soit généralement rare, la sténose œsophagienne est la complication chronique la plus courante au niveau gastro-intestinal. Elle se développe entre 2 mois et 2 ans après l'épisode aigu avec cliniquement une dysphagie progressive. Les sténoses peuvent être traitées avec succès par dilatation endoscopique. Une sténose hypopharyngée a été rapportée et peut provoquer une dysphagie. L'ulcération intestinale est une autre complication rare du SJS/NET ; les ulcères iléaux peuvent persister pendant plusieurs mois après l'épisode aigu, provoquant diarrhée et malabsorption. Une atteinte chronique de l'intestin grêle peut nécessiter une nutrition parentérale ou même une résection iléale. Une pancolite inflammatoire a été rapportée.

Chez l'enfant, l'atteinte digestive est rare, seulement 15 cas pédiatriques sont rapportés [93]. La plus fréquente est la sténose œsophagienne suivie de l'atteinte entéro-colique avec douleur abdominale, distension abdominale, syndrome de malabsorption, hypoalbuminémie et hypoprotidémie, diarrhée glairo-sanglante (survenue 2 à 3 semaines après le début des symptômes).

4.4.11 Consultation allergologique

La conclusion sur la causalité médicamenteuse peut nécessiter plusieurs semaines d'investigation et une discussion en RCP nationale.

Des explorations allergologiques par **patch tests** à visée diagnostique peuvent être envisagées sur les zones antérieurement atteintes (surtout si plusieurs molécules étaient imputables et que l'éviction de certains médicaments est préjudiciable à l'enfant). Aucun test de réintroduction, même en cas de tests

négatifs, ne sera envisagé sauf dans les cas où le médicament est peu imputable, que son éviction serait préjudiciable pour l'enfant et que les tests sont négatifs après discussion en RCP nationale Toxibul. Il existe également des tests in vitro, non utilisés en routine.

Une carte d'allergie listant l'ensemble des molécules contre-indiquées est remise au patient ([Annexe 9](#)) et est notifiée dans le carnet de santé.

Par ailleurs, la déclaration de l'accident médicamenteux à la pharmacovigilance doit être systématique. Ne doivent être contre-indiquées que les molécules jugées responsables et les molécules chimiquement similaires (en prévention d'une éventuelle réactivité croisée). En attendant une meilleure compréhension de possibles facteurs génétiques favorisant il est prudent d'étendre la contre-indication médicamenteuse aux personnes apparentées (premier degré) en cas de médicament associé à un groupe HLA particulier. Il n'est pas justifié de contre-indiquer tous les autres médicaments réputés inducteurs de SJS/NET.

4.4.12 Prise en charge sociale (école, dossier MDPH, AVS...) [94]

Des éléments sur le choix du médecin traitant, le parcours de santé, les frais médicaux, l'ALD (prise en charge à 100 %), les démarches auprès de la MDPH (maison départementale des personnes handicapées), la mise en place d'une auxiliaire de vie scolaire, sont disponibles sur le lien suivant : <https://www.endofrance.org/wp-content/uploads/2019/10/guide-parcours-de-sante-des-personnes-malades-chroniques-edition-2019.pdf>.

Il centralise une multitude d'informations, pour connaître les droits et les démarches utiles. Ce guide a été réalisé en collaboration avec 14 associations de malades chroniques.

Le SJS/NET entre dans le cadre des ALD 31, la demande peut être faite pour plusieurs séquelles invalidantes (oculaires, pulmonaires etc...) Les séquelles dentaires ne rentrent pas dans les ALD.

Il convient de souligner que les principales séquelles (cutanées, ophtalmologiques et dentaires) ont souvent une prise en charge financière limitée :

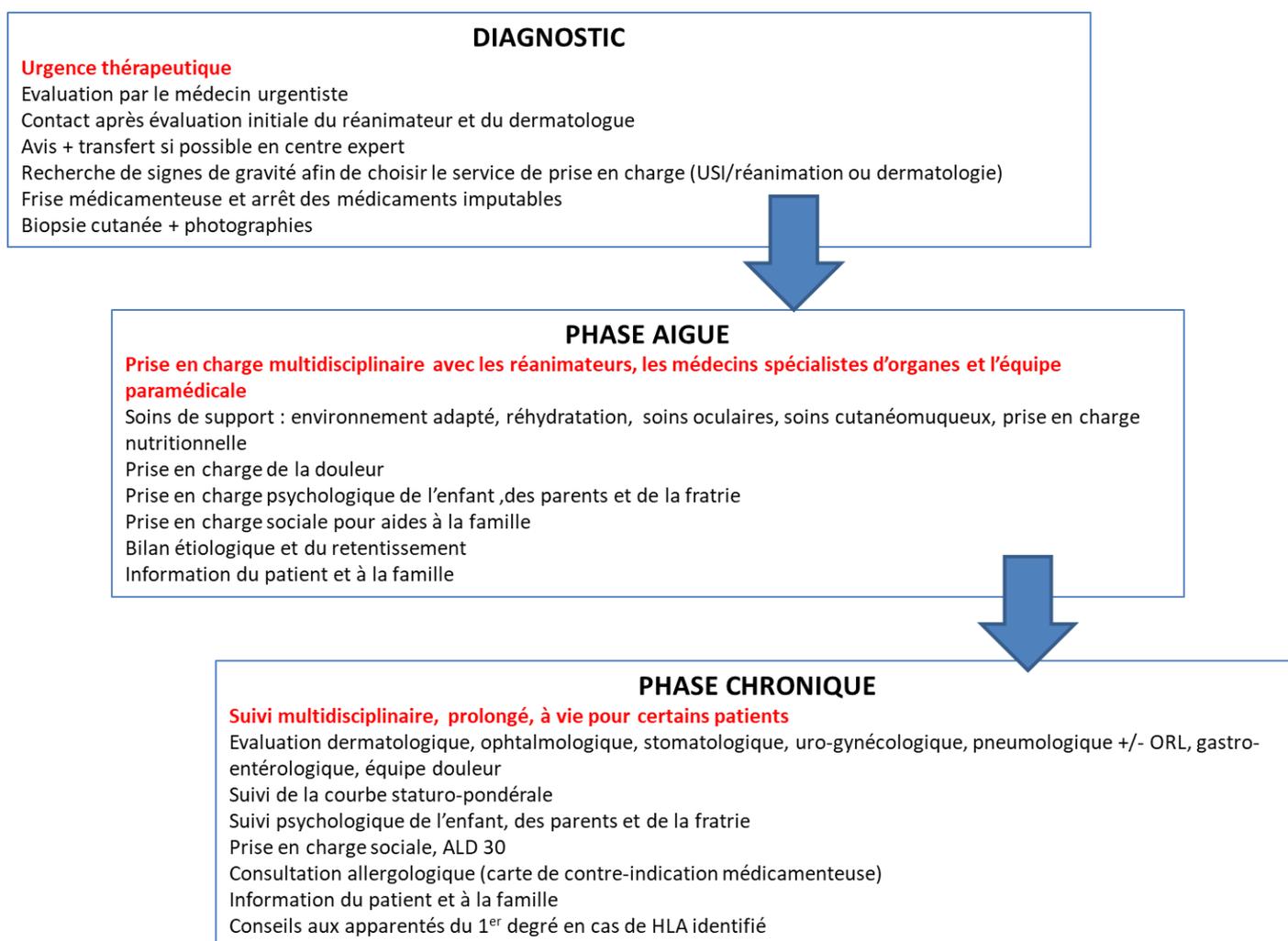
- Crèmes hydratantes, écran total, maquillage thérapeutique dans les séquelles dermatologiques
- Dispositifs pour le retrait des cils
- Dispositifs destinés à faciliter la lecture pour les malvoyants
- Traitements odontologiques

4.5 Accompagnement de la famille et du patient

Au cours du suivi, une information personnalisée du patient (s'il est assez âgé) et de ses parents ou responsables légaux, est indispensable sur la cause suspectée ou prouvée, sur la nécessité d'un suivi et les possibilités d'utilisation ultérieure des médicaments.

Un document écrit mentionnant le(s) médicament(s) contre-indiqué(s) et autorisé(s) sera remis aux parents et/ou au patient selon l'âge (carte d'allergie et liste exhaustive des médicaments interdits, cf. [Annexe 9](#)), de même que les coordonnées de l'association de malades, celles du centre de référence et des centres de compétence (cf partie [« Réseau de soins »](#) et [« Réseau associatif »](#)). L'information doit être notifiée dans le carnet de santé. Cette information devra également être renouvelée lorsque le patient atteindra l'âge adulte.

Figure 2 : Bilan de la prise en charge des enfants SJS/NET (source Liotti et al., 2019) [42].



5 Réseau de soin

Centre de référence :

Site Coordonnateur :

□ **Hôpital Henri-Mondor**, Service de dermatologie, 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil Cedex,

Pr Saskia Oro, coordonnatrice

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, hôpital Necker, 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

Pr Julie Gueudry

Dr Agnès Delcampe

Tél : 02.32.88.80.57

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

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

E-mail : agnes.delcampe@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.bursztejnchru-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

6 Réseau associatif

Association AMALYSTE

4, rue Yves Toudic, 75010 Paris

Mail : entraide@amalyste.fr

<http://amalyste.fr>

7 Annexe 1 : Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire : réalisation d'une revue des données disponibles sur la Nécrolyse épidermique toxique de l'enfant, le syndrome de Stevens-Johnson et le Syndrome de Lyell chez l'enfant.

Bases interrogées :

Bases généralistes :

- BDSP, Irdes, Refdoc
- Medline
- Embase
- Thèses.fr
- National Library for Public Health
- Google scholar searches
- Current contents, Sci search

Bases spécialisées :

- EURONHEED (European Network of Health Economics Evaluation Databases)
- Cochrane Library
- Prospero

Agences gouvernementales :

- France (HAS)

Sites en lien avec la pathologie :

- Association de patient
- Orphanet
- Thérapeutique

Période de recherche :

Une période de publication après 2000 : les articles clés de l'avis des experts/groupes de travail antérieurs à cette date sont également intégrés.

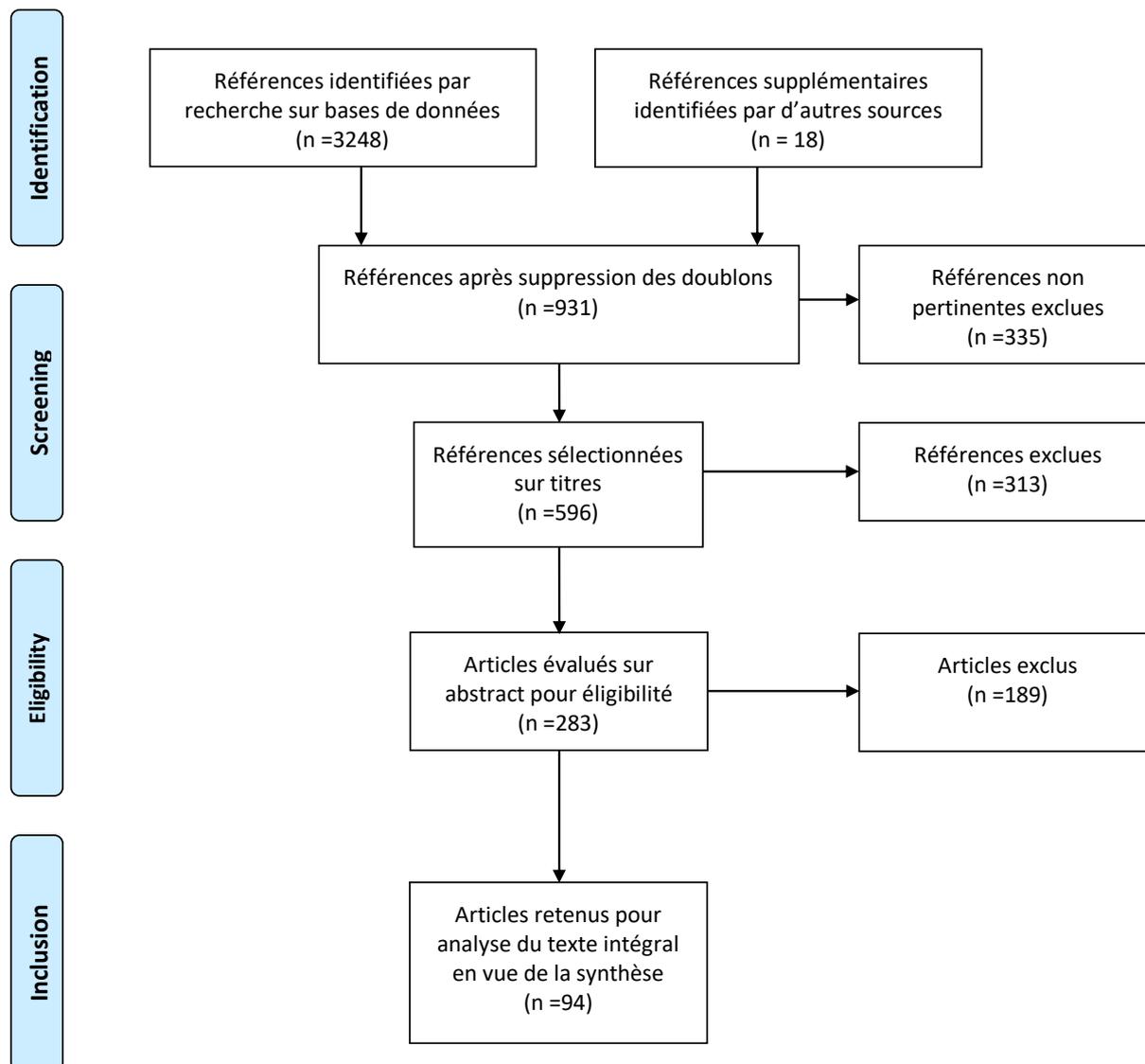
Langues retenues : Anglais – Français

Méthode et mots clés utilisés :

Méthode PICO

Mot / expression clé	Déclinaisons	Traductions
Syndrome de Lyell chez l'enfant	Nécrolyse épidermique toxique de l'enfant syndrome de Stevens-Johnson Syndrome de Lyell chez l'enfant	Toxic epidermal necrolysis in children Stevens-Johnson syndrome Lyell syndrome in children

		SJS TEN Acute phase Chronic phase
Prise en charge diagnostique	Diagnostic / Diagnostique / Dépistage/ étiologie Recommandations Pratiques	Diagnosis / Diagnostic / Screening / Detection /etiology Guidelines Practices sequelae Skin Care Mucosal care
Prise en charge thérapeutique	Prise en charge / Traitement, Examen / Test / Mesures	Management / Treatment / delivery of Healthcare / Exam / Test / Process
Parcours de soins		Healthcare pathways / system / flow



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit www.prisma-statement.org.

Nombre de références retenues : 94

Critères de sélection des articles

Revue des références bibliographiques : sélection des références récentes > année 2000, spécifiques de la prise en charge de la Nécrolyse épidermique toxique de l'enfant, le syndrome de Stevens-Johnson et le Syndrome de Lyell chez l'enfant, du diagnostic, du suivi des patients atteints de la Nécrolyse épidermique toxique de l'enfant, le syndrome de Stevens-Johnson et le Syndrome de Lyell chez l'enfant, articles de synthèse qui peuvent remplacer plusieurs références.

Toutes les références bibliographiques clés/incontournables, guidelines ou autres documents existants de la littérature grise, documents non référencés (rapports groupe de travail ALD, synthèse de rencontres...) cités par les experts/groupe de travail ont été sélectionnés.

8 Annexe 2 : Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Welfringer pour la filière FIMARAD.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

Dr Welfringer-Morin, dermatologue, Paris (75)

Groupe de travail multidisciplinaire

Dermatologie

Pr Annick Barbaud, Paris (75)

Dr Nathalia Bellon, Paris (75)

Dr Benoit Bensaid, Lyon (69)

Dr Claire Bernier, Nantes (44)

Pr Christine Bodemer, Paris(75)

Dr Bénédicte Lebrun-Vignes, Paris (75)

Dr Brigitte Milpied, Bordeaux (33)

Pr Saskia Oro, Créteil (94)

Dr Florence Tetart, Rouen (76)

Pédiatrie

Dr Florence Moulin, Paris (75)

Médecine intensive-réanimation

Pr Nicolas de Prost, Créteil (94)

Anesthésie-réanimation

Dr Laure De Saint Blanquat, Paris (75)

Ophtalmologie

Pr Dominique Bremond Gignac, Paris (75)

Pr Julie Gueudry, Rouen (76)

Pneumologie

Dr David Drummond, Paris (75)

ORL

Pr Vincent Couloigner, Paris (75)

Chirurgie infantile

Dr Alaa Cheikhelard, Paris (75)

Algologie

Dr Céline Greco, Paris (75)

Mme Sarah Chaumon, Paris (75)

Gynécologie

Dr Sabrina Da Costa, Paris (75)

Stomatologie

Dr Bothild Kverneland, Paris (75)

Psychologie

Mme Sarah Dimarcq, Paris (75)

Mme Céline Ricignuolo (75)

Mme Olga Fostini (75)

Dietétique

Mme Casez Roxane, Paris (75)

Socio-éducatif

Mme Helene Dufresne

Mme Claire Lehmann

Mme Aline Bourgeois

Infirmière

Mme Isabelle Corset

Mme Sandrine Compain

Mme Audrey Colin

Groupe de relecture

Pr Hélène Chappuy

Mme Sophie Le Pallec

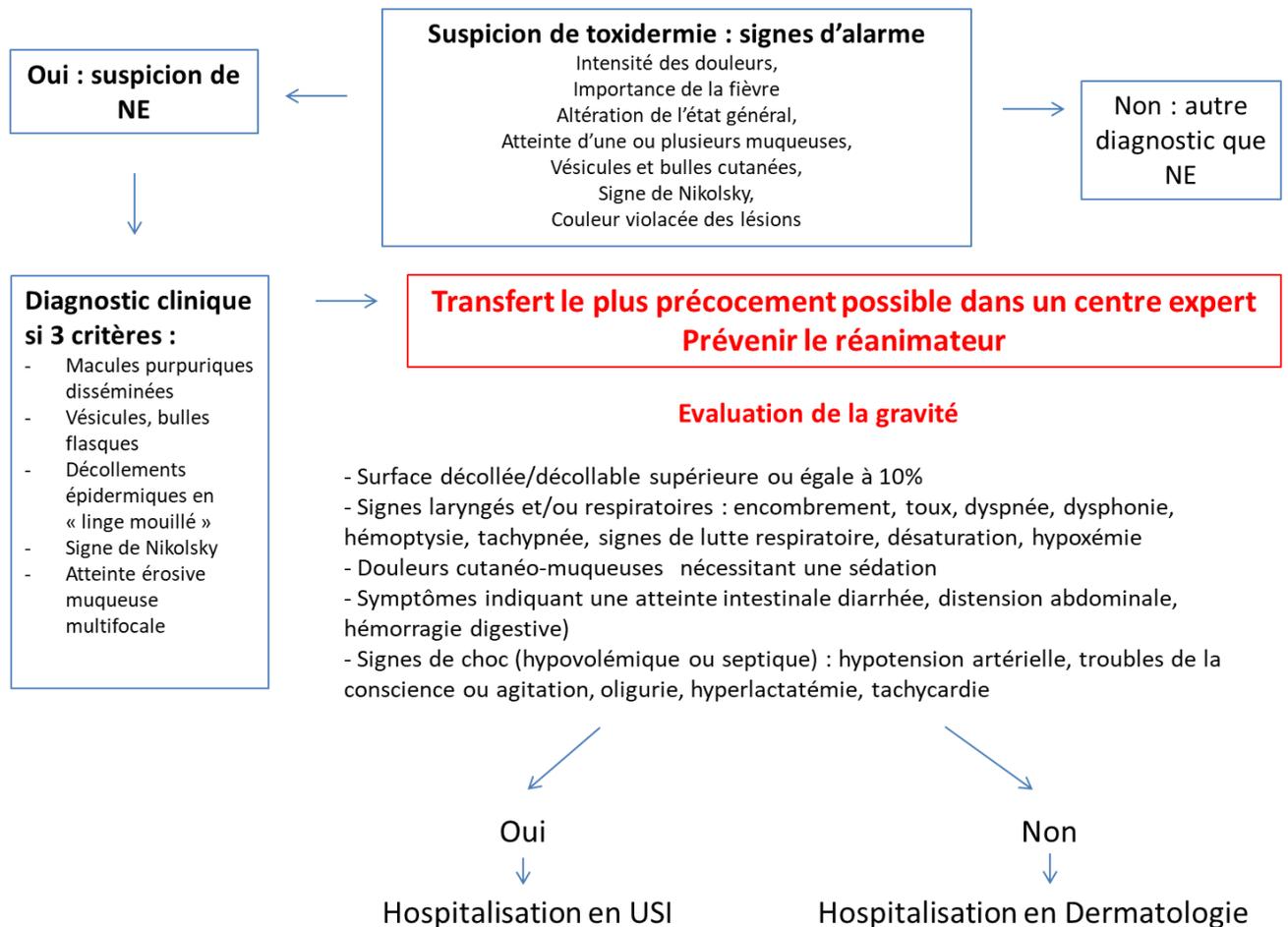
M Gérard Santucci

Mme Annabel Laroche

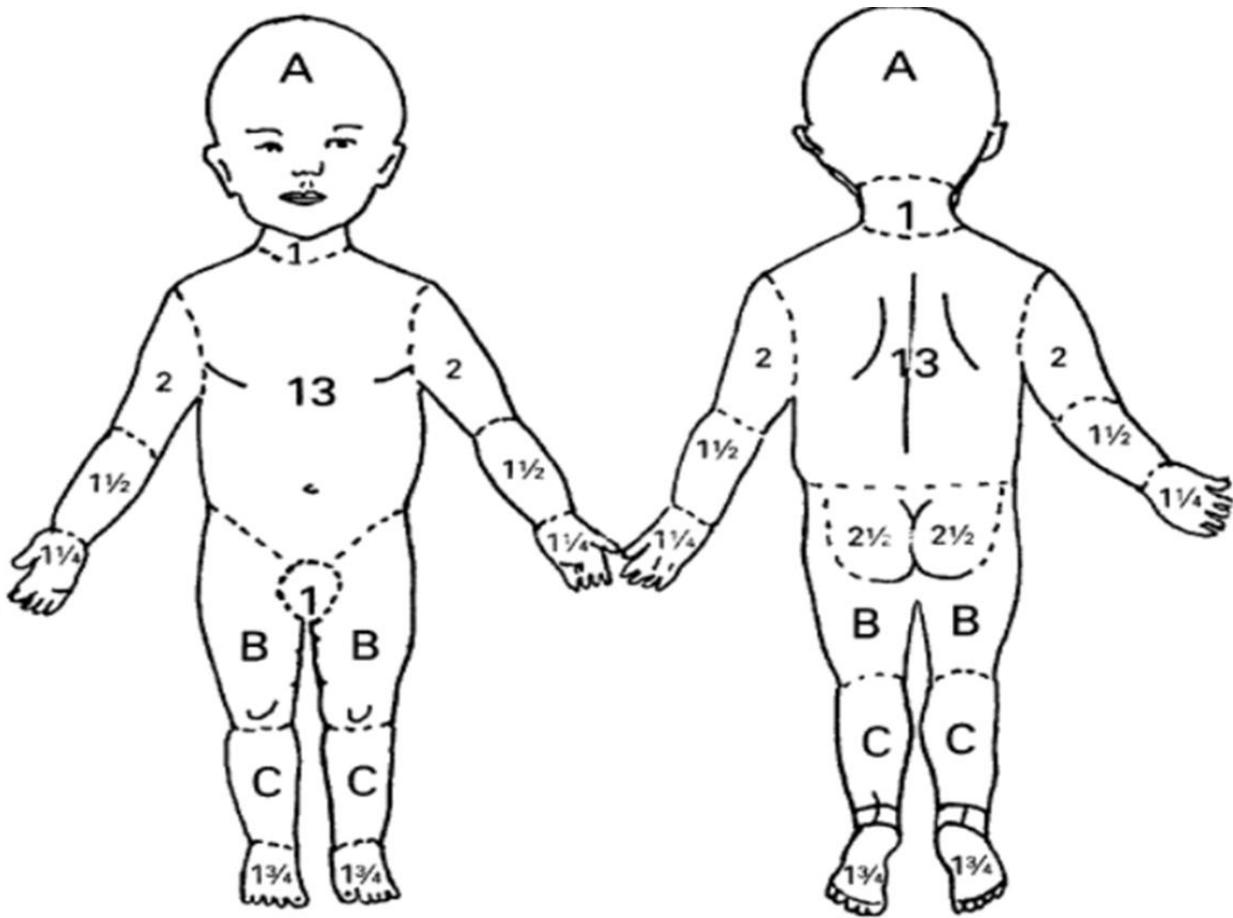
Modalités de concertation de l'équipe pluridisciplinaire

Date	Modalités de concertation	Participants	Détails
01/02/2021	Mail	AW, Qualees	Rédaction de la première version de l'argumentaire
09/03/2021	Mail	AW, Qualees	Modification de la première version de l'argumentaire
23/03/2021	Téléphone	AW, Qualees	Echange quant au processus de validation de la version de l'argumentaire avant son envoi aux experts
18/04/2021	Mail	AW	Modification de l'argumentaire
25/04/2021			Modification de l'argumentaire
07/05/2021			Modification de l'argumentaire
10/05/2021	Mail	Ensemble des experts	Envoi de l'argumentaire pour révision au groupe d'experts
31/05/2021	Mail	Ensemble des experts	Planification d'une visioconférence
11/06/2021	Mail	AW, Qualees	Modification de la deuxième version de l'argumentaire
02/07/2021	Mail	AW, Qualees	Modification de l'argumentaire
09/07/2021	Mail	AW, Qualees	Modification de l'argumentaire
15/07/2021	Mail	AW, Qualees	Modification de l'argumentaire et ciblage des points à aborder pour la visioconférence
20/07/2021	Visioconférence	Ensemble des experts	Discussion autour des points à modifier dans l'argumentaire
21/07/2021	Mail	AW, Qualees	Modification de l'argumentaire et création de la synthèse au médecin traitant
01/09/2021	Mail	Groupe de relecteur	Envoi du PNDS au groupe de relecteurs
01/10/2021	Mail	AW, Qualees	Modification de l'argumentaire avec les remarques du groupe de relecteurs
08/10/2021	Mail	AW, SO, CB	Relecture finale du document

9 Annexe 3 : Algorithme de prise en charge aux urgences



10 Annexe 4. Table de Lund et Browder



Area	Age 0	Age 1	Age 5	Age 10	Age 15
A = 1/2 of Head	9 1/2	8 1/2	6 1/2	5 1/2	4 1/2
B = 1/2 of Thigh	2 3/4	3 1/4	4	4 1/4	4 1/2
C = 1/2 of Leg	2 1/2	2 1/2	2 3/4	3	3 1/4

11 Annexe 5. Score SCORTEN (à l'admission)

Ce score n'est pas applicable chez l'enfant.

1 point par item :

- Âge > 40 ans
- Cancer, hémopathie
- Décollement cutané > 10 %
- Pouls > 120/min
- Bicarbonate < 20 mmol/l
- Urée > 10 mmol/l
- Glycémie > 14 mmol/l

Score total	Estimation du risque de décès à la phase aiguë
0-1	3%
2	12%
3	35%
4	58%
>5	90%

12 Annexe 6. Score ALDEN [30]

Critères	Valeur	Condition d'application	Résultats
Délai entre la prise initiale des composants du médicament et le début de la réaction (jour de référence)	Très probable : +3	De 1 à 4 jours	-3 à 3
	Compatible : +2	De 5 à 28 jours	
	Probable : +1	De 29 à 56 jours	
	Peu probable : -1	> 56 jours	
	Exclus : -3	Le médicament a commencé le ou après le jour de l'index	
	<i>En cas de réaction antérieure au même médicament, ne change que pour: Suggérant: +3: de 1 à 4 jours Probable: +1: de 5 à 56 jours</i>		
Médicament présent dans le corps le jour d'index	Définit : 0	Médicament poursuivi jusqu'au jour index ou arrêté à un moment inférieur à cinq fois la demi-vie d'élimination avant le jour index	-3 à 0
	Douteux -1	Médicament arrêté à un moment donné avant le jour de référence à raison de plus de cinq fois la demi-vie d'élimination mais des altérations de la fonction hépatique ou rénale ou des interactions médicamenteuses suspectées sont présentes	
	Exclus -3	Médicament arrêté à un moment donné avant le jour de référence à plus de cinq fois la demi-vie d'élimination, sans altération de la fonction hépatique ou rénale ou suspicion d'interactions médicamenteuses	
Préchallenge / Rechallenge	Positif, spécifique de la maladie et du médicament: 4	SJS / NET après utilisation du même médicament	-2 à 4
	Positif, spécifique de la maladie ou du médicament: 2	SJS / NET après l'utilisation d'un médicament similaire ou une autre réaction avec le même médicament	
	Positif, non spécifique: 1	Autre réaction après l'utilisation d'un médicament similaire	
	Non fait / inconnu : 0	Aucune exposition antérieure	

		connue à ce médicament	
	Négatif : -2	Exposition à ce médicament sans réaction (avant ou après réaction)	
Déchallenge	Neutre : 0	Médicament arrêté (ou inconnu)	0 à -2
	Négatif : -2	La drogue a continué sans mal	
Type de médicament (notoriété)	Fortement associé : 3	Médicament de la liste «à haut risque» selon les études cas-témoins précédentes	-1 à 3
	Associé : 2	Médicament à risque certain mais plus faible selon les études cas-témoins précédentes	
	Suspecté : 1	Plusieurs rapports précédents, résultats épidémiologiques ambigus (médicament «sous surveillance»)	
	Inconnu : 0	Tous les autres médicaments, y compris les nouveaux	
	Non suspecté : -1	Aucune preuve d'association issue d'une étude épidémiologique antérieure avec un nombre suffisant de témoins exposés	
Score intermédiaire = total de tous les critères précédents			-11 à 10
Autre cause	Possible : -1	Classez tous les médicaments du score intermédiaire le plus élevé au plus bas	-1
		Si au moins un a un score intermédiaire > 3, soustrayez 1 point du score de chacun des autres médicaments pris par le patient (une autre cause est plus probable)	
Score final			-12 à 10
<0, très improbable; 0-1, peu probable; 2-3, possible; 4-5, probable; ≥6, très probable			

13 Annexe 7. Echelles d'évaluation de la douleur

Échelle des visages : Faces Pain Scale – Revised (FPS-R)

« Ces visages montrent combien on peut avoir mal. Ce visage (*montrer celui de gauche*) montre quelqu'un qui n'a pas mal du tout. Ces visages (*les montrer un à un de gauche à droite*) montrent quelqu'un qui a de plus en plus mal, jusqu'à celui-ci (*montrer celui de droite*), qui montre quelqu'un qui a très très mal. Montre-moi le visage qui montre combien tu as mal en ce moment. »

Les scores sont de gauche à droite : 0, 2, 4, 6, 8, 10. 0 correspond donc à « pas mal du tout » et 10 correspond à « très très mal ». Exprimez clairement les limites extrêmes : « pas mal du tout » et « très très mal ». N'utilisez pas les mots « triste » ou « heureux ». Précisez bien qu'il s'agit de la sensation intérieure, pas de l'aspect affiché de leur visage.

© 2001, International Association for the Study of Pain (IASP)

L'utilisation de cette échelle à des fins clinique, pédagogique ou de recherche est gratuite et ne requiert pas d'autorisation de l'IASP sous réserve de ne la modifier ou l'altérer d'aucune façon que ce soit. Pour sa reproduction dans une revue, un livre ou une page web, ou pour toute utilisation commerciale, une autorisation est requise.

Sources. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford P, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale – Revised : Toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain* 2001 ; 93 : 173-83. Bieri D, Reeve R, Champion GD, Addicoat L, Ziegler J. The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children : Development, initial validation and preliminary investigation for ratio scale properties. *Pain* 1990 ; 41 : 139-50.

Translation credit: Chantal Wood, Hôpital Robert Debré, Paris, France, and Michel Duval, Université de Montréal, Canada

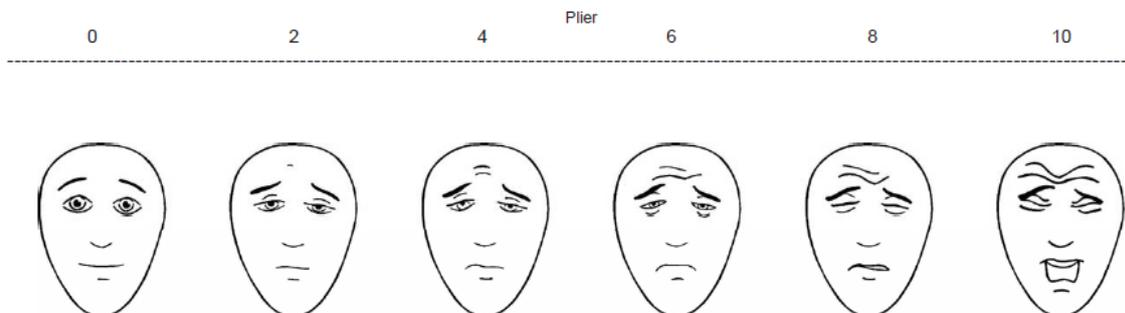


Figure A : Echelle des visages (FPS-R)

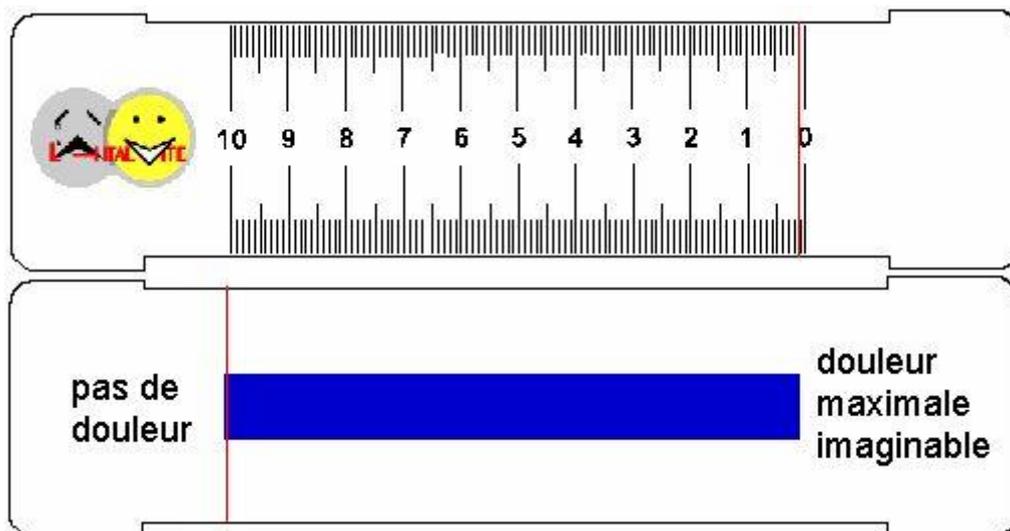


Figure B : Echelle analogique



Figure C : Echelle numérique

Evaluation Enfant Douleur		EVENDOL				Cet enfant a-t-il mal ?	
Notez tout ce que vous observez... même si vous pensez que les signes ne sont pas dus à la douleur, mais à la peur, à l'inconfort, à la fatigue... Pensez à réévaluer.		Signe absent	Signe faible ou passager	Signe moyen ou environ la moitié du temps	Signe fort ou quasi permanent	Antalgique	
						(R) Repos (M) Mobilisation	(R) Repos (M) Mobilisation
Expression vocale ou verbale							
pleure <i>et/ou</i> crie <i>et/ou</i> gémit <i>et/ou</i> dit qu'il a mal		0	1	2	3		
Mimique							
a le front plissé <i>et/ou</i> les sourcils froncés <i>et/ou</i> la bouche crispée		0	1	2	3		
Mouvements							
s'agite <i>et/ou</i> se raidit <i>et/ou</i> se crispe		0	1	2	3		
Positions							
a une attitude inhabituelle <i>et/ou</i> antalgique <i>et/ou</i> se protège <i>et/ou</i> reste immobile		0	1	2	3		
Relation avec l'environnement							
peut être consolé <i>et/ou</i> s'intéresse aux jeux <i>et/ou</i> communique avec l'entourage		normale 0	diminuée 1	très diminuée 2	absente 3		
Seuil de traitement 4/15		Score total / 15					

Figure D : Echelle EVENDOL

ÉCHELLE COMFORT BEHAVIOR (COMPORTEMENTALE)

Élaborée et validée pour mesurer la « détresse » et la douleur (postopératoire ou non), et la sédation chez l'enfant en réanimation (ventilé et sédaté), de la naissance à l'adolescence

Excès de sédation : 6 à 10, score normal entre 11 et 17, douleur ou inconfort possibles : 17 à 22, douleur certaine : 23 à 30

		DATE					
		HEURE					
ITEM	PROPOSITIONS	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE
ÉVEIL	1 Profondément endormi 2 Légèrement endormi 3 Somnolent 4 Éveillé et vigilant 5 Hyper attentif						
CALME OU AGITATION	1 Calme 2 Légèrement anxieux 3 Anxieux 4 Très anxieux 5 Paniqué						
VENTILATION	1 Pas de ventilation spontanée, pas de toux 2 Ventilation spontanée avec peu ou pas de réaction au respirateur 3 Lutte contre le respirateur ou touse occasionnellement 4 Lutte activement contre le respirateur ou touse régulièrement 5 S'oppose au respirateur, touse ou suffoque						
MOUVEMENTS	1 Absence de mouvement 2 Mouvements légers, occasionnels 3 Mouvements légers, fréquents 4 Mouvements énergiques, uniquement aux extrémités 5 Mouvements énergiques incluant le torse et la tête						
TONUS MUSCULAIRE <small>soulever, fléchir et étendre un membre pour l'évaluer</small>	1 Muscles totalement décontractés, aucune tension musculaire 2 Tonus musculaire diminué 3 Tonus musculaire normal 4 Tonus musculaire augmenté avec flexion des doigts et des orteils 5 Rigidité musculaire extrême avec flexion des doigts et des orteils						
TENSION DU VISAGE	1 Muscles du visage totalement décontractés 2 Tonus des muscles du visage normal, aucune tension visible 3 Contracture évidente de quelques muscles du visage 4 Contracture évidente de l'ensemble des muscles du visage 5 Muscles du visage contracturés et grimaçants						
Score total							

Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM. Assessing distress in pediatric intensive care environments : the Comfort Scale. *J Pediatr Psychol* 1992 ; 17 : 95-109.

Van Dijk M, De Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3 years old infants. *Pain* 2000 ; 84 : 367-77

Carnevale FA, Razak S. An item analysis of the COMFORT scale in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2002 ; 3 (2) : 177-80

Van Dijk M, Bouwmeester NJ, Duivenvoerden HJ, Koot HM, Tibboel D, De Boer JB. Efficacy of continuous versus intermittent morphine administration after major surgery in 0-3-year-old infants; a double-blind randomized controlled trial. *Pain* 2002 ; 98 (3) : 305-13

Bouwmeester NJ, Hop WC, Van DIJK M, Anand KJ, Van Den Hanker JN, Tibboel D, Passchier J. Postoperative pain in the neonate: age-related differences in morphine requirements and metabolism. *Intensive Care Med* 2003 ; 29 (11) : 2009-15

Ista E, Van Dijk M, Tibboel D, De Hoog M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT "behavior" scale. *Pediatr Crit Care Med* 2005 ; 6 (1) : 58-63

Nolent P, Nanquette MC, Carbajal R, Renolleau S. Quelle échelle de sédation analgésie utiliser en réanimation pédiatrique ? Étude comparative prospective. *Arch Pediatr* 2006 ; 13 (1) : 32-7

Figure E : Echelle comportementale (Comfort Behavior)

ECHELLE DN4

Echelle de la douleur Neuropathique

Faces Pain Scale – Revised (FPS-R)



Définition :

Echelle d'auto évaluation pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique. Le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci-dessous par "oui" ou "non".

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	Oui	Non
1. Brûlures	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 3: la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la pique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4: la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	Oui	Non
10. le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point

NON = 0 point

Score du patient : / 10

Figure F : Echelle d'évaluation des douleurs neuropathiques (DN4)

14 Annexe 8. Exemple de lettre type à adresser au médecin traitant

Cher confrère,

L'enfant....., vient d'être hospitalisé(e) pour une nécrolyse épidermique (syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson).

Des séquelles à long terme sont fréquentes, et peuvent se développer insidieusement des semaines ou mois après la phase aiguë.

Les séquelles chez l'enfant les plus fréquentes sont :

- des lésions oculaires (photophobie, douleurs, sécheresse, cicatrices, cils frotteurs, altération de la cornée, vision réduite...);
- un syndrome de stress post-traumatique (cauchemars, évitement, dépression...);
- des anomalies de la pigmentation cutanée s'atténuant lentement (plusieurs années);
- des troubles des phanères (alopécie habituellement réversible, perte des ongles avec repousse parfois anormale);
- des lésions génitales (synéchies, sécheresse...);
- des lésions buccales (sécheresse, cicatrices, anomalies dentaires...);
- des séquelles respiratoires (bronchiolite oblitérante)

Nous prévoyons plusieurs visites de suivi.

Nous avons établi un protocole d'accord pour ALD hors liste, que vous devrez probablement renouveler.

Comme vous le savez ces maladies sont le plus souvent des manifestations causées par une prise médicamenteuse. Il arrive cependant que l'on ne sache pas déterminer une causalité plausible entre plusieurs médicaments. Ces maladies peuvent être aussi chez l'enfant secondaire à une infection ou rester idiopathique.

Nous avons remis au patient ou nous lui remettrons après complément d'information une fiche de contre-indication(s) la plus précise possible.

Tout médicament existant à la date de la réaction et non mentionné dans la fiche n'a pas de raison d'être contre-indiqué. Les médicaments mis sur le marché après l'accident de votre patient(e) ne doivent être évités que s'ils sont analogues au médicament causal.

Dans le cas de l'enfant..... la cause de la maladie :

- a été identifiée :
- attente d'information complémentaire.....
- n'a pas été identifiée

Pour toute information complémentaire n'hésitez pas à nous contacter.

Bien confraternellement

SIGNATURE
NOM, TÉL

15 Annexe 9. Fiche des médicaments à exclure (exemple)

Concernant l'enfant

Votre enfant a été pris(e) en charge pour une réaction cutanée grave (syndrome de Lyell, syndrome de Nécrolyse Epidermique Toxique/Stevens-Johnson, Hypersensibilité/DRESS) secondaire à la prise de **PHENYTOINE** en

Dans le futur il doit absolument éviter tous les médicaments contenant la PHENYTOINE comme principe actif. Ainsi que toute autre molécule de la famille des amines aromatiques (PHENOBARBITAL, CARBAMAZEPINE, OXCARBAZEPINE). Ces molécules sont contre indiquées à vie compte tenu du risque d'allergie croisée.

Dans la liste suivante vous trouverez toutes les spécialités contenant phénytoïne, carbamazépine, oxcarbazépine et phénobarbital existant en France en 2021 ÷

Phénytoïne : 6 spécialités

- 1- DI HYDAN 100mg CPR
- 2- DILANTIN 250mg/5ml SOL INJ
- 3- PRODILANTIN 75mg/ml SOL INJ
- 4- DIPHANTOINE 100 mg CPR
- 5- EPANUTIN 30mg/5mL SUSP BUV
- 6- DIPHANTE 100mg CPR

Oxcarbazépine : 13 spécialités

- 1- TRILEPTAL NOVARTIS 150mg CPR
- 2- TRILEPTAL NOVARTIS 300mg CPR
- 3- TRILEPTAL NOVARTIS 600mg CPR
- 4- TRILEPTAL NOVARTIS 60mg/ml SUSP BUV
- 5- OXCARBAZEPINE MYLAN 150mg CPR
- 6- OXCARBAZEPINE MYLAN 300mg CPR
- 7- OXCARBAZEPINE MYLAN 600mg CPR
- 8- OXCARBAZEPINE SANDOZ 150mg CPR
- 9- OXCARBAZEPINE SANDOZ 300mg CPR
- 10- OXCARBAZEPINE SANDOZ 600mg CPR
- 11- OXCARBAZEPINE TEVA 150mg CPR
- 12- OXCARBAZEPINE TEVA 300mg CPR
- 13- OXCARBAZEPINE TEVA 600mg CPR

Carbamazépine : 8 spécialités

- 1- CARBAMAZEPINE MYLAN LP 200 mg CPR
- 2- CARBAMAZEPINE MYLAN LP 400 mg CPR
- 3- CARBAMAZEPINE SANDOZ LP 200mg CPR
- 4- CARBAMAZEPINE SANDOZ LP 400mg CPR

- 5- TEGRETOL 20mg/ml SUSP BUV
- 6- TEGRETOL 200mg CPR
- 7- TEGRETOL LP 200mg CPR
- 8- TEGRETOL LP 400mg CPR

Eslicarbazépine : 1 spécialité

- 1-ZEBINIX 800mg CPR

Phenobarbital : 13 spécialités

- 1- ALEPSAL 100mg CPR
- 2- ALEPSAL 150mg CPR
- 3- ALEPSAL 15mg CPR
- 4- ALEPSAL 50mg CPR
- 5- GARDENAL 10mg CPR
- 6- GARDENAL 50mg CPR
- 7- GARDENAL 100mg CPR
- 8- GARDENAL 40mg/2ml SOL INJEC
- 9- GARDENAL 200mg/4ml SOL INJEC
- 10- KANEURON 5,4% SOL BUV EN GTE
- 11- PHENOBARBITAL RICHARD 100mg CPR
- 12- MYSOLINE 250mg CPR SEC (PRIMIDONE)
- 13- PHENOBARBITALUM BOIRON (toutes dilutions)

Par contre il n'y a pas de raison de contre-indiquer d'autres médicaments, même s'ils sont connus comme capables d'entraîner des réactions semblables, quand ils appartiennent à des catégories chimiques différentes.

16 Annexe 10. Questionnaire de qualité de vie pour les enfants de moins de 5 ans

PROBLEMES DE PEAU

Ces questions ont pour but de mesurer à quel point tu as été gêné(e) par tes problèmes de peau
AU COURS DE LA SEMAINE DERNIERE.
 Pour chaque question, réponds en mettant une croix ☒ dans une seule case.

- Enormément

 Beaucoup

 Juste un peu

 Pas du tout



Au cours de la semaine dernière, est-ce que ta peau t'a démangé, "gratté", ou t'a fait mal ?



Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as été gêné ou mal à l'aise, malheureux ou triste à cause de tes problèmes de peau ?

- Enormément

 Beaucoup

 Juste un peu

 Pas du tout

- Enormément

 Beaucoup

 Juste un peu

 Pas du tout



Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont changé tes relations avec tes copains ?



Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as dû te changer ou porter des chaussures ou des vêtements différents ou spéciaux à cause de tes problèmes de peau ?

- Enormément

 Beaucoup

 Juste un peu

 Pas du tout

- Enormément

 Beaucoup

 Juste un peu

 Pas du tout



Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont gêné pour sortir, jouer, ou faire les choses qui t'intéressent ?



Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as évité d'aller nager ou de faire du sport à cause de tes problèmes de peau ?

- Enormément

 Beaucoup

 Juste un peu

 Pas du tout

QUESTIONNAIRE QUALITE DE VIE - DERMATOLOGIE DE L'ENFANT
 Protocol xxxxxxxxxxxx - CDLQI cartoon



Si tu avais école : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont eu des conséquences sur ton travail à l'école ?

- Enormément
- Beaucoup
- Juste un peu
- Pas du tout



Si tu étais en vacances : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont empêché de passer de bonnes vacances ?

- Enormément
- Beaucoup
- Juste un peu
- Pas du tout

- Enormément
- Beaucoup
- Juste un peu
- Pas du tout



Au cours de la semaine dernière, est-ce qu'à cause de tes problèmes de peau tu as été embêté(e) par les autres : ils te donnaient de drôles de noms, te taquinaient, cherchaient la bagarre, te posaient des questions, ou t'évitaient ?



Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as mal dormi à cause de tes problèmes de peau ?

- Enormément
- Beaucoup
- Juste un peu
- Pas du tout

Vérifie que tu as bien répondu à TOUTES les questions. MERCI.

CDLQI. © M S Lewis-Jones, A Y Finlay June 1993.
Illustrations © Media Resources Centre, UWCM December 1996
Toute reproduction, même partielle, de ce document est interdite sans autorisation des auteurs.



Au cours de la semaine dernière, est-ce que le traitement pour ta peau t'a posé des problèmes ?

- Enormément
- Beaucoup
- Juste un peu
- Pas du tout

QUESTIONNAIRE QUALITE DE VIE - DERMATOLOGIE DE L'ENFANT
Protocol xxxxxxxxxxxx - CDLQI cartoon

17 Annexe 11 : Questionnaire de qualité de vie pour les enfants de 5 à 16 ans

QUESTIONNAIRE QUALITÉ DE VIE - DERMATOLOGIE DE L'ENFANT* (de 5 à 16 ans)

Hôpital N° _____ SCORE _____
 Nom : _____ Diagnostic : _____ CDLQI :
 Âge : _____
 Adresse : _____ Date : _____

Ces questions ont pour but de mesurer à quel point tu as été gêné(e) par tes problèmes de peau AU COURS DE LA SEMAINE DERNIÈRE. Pour chaque question, réponds en mettant une croix ☒ dans une seule case.

- | | | | |
|-----|--|---|---|
| 1. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que ta peau t'a démangé, « gratté », ou t'a fait mal ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> |
| 2. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as été gêné(e) ou mal à l'aise, malheureux(-se) ou triste à cause de tes problèmes de peau ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> |
| 3. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont changé tes relations avec tes copains/copines ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> |
| 4. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as dû te changer ou porter des chaussures ou des vêtements différents ou spéciaux à cause de tes problèmes de peau ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> |
| 5. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont gêné pour sortir, jouer, ou faire les choses qui t'intéressent ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> |
| 6. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as évité d'aller nager ou de faire du sport à cause de tes problèmes de peau ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> |
| 7. | <u>Au cours de la semaine dernière,</u> avais-tu école ?  | Si tu avais école : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont eu des conséquences sur ton travail à l'école ? | À cause de mes problèmes de peau, je n'ai pas pu aller à l'école
<input type="checkbox"/>
Énormément
<input type="checkbox"/>
Beaucoup
<input type="checkbox"/>
Seulement un peu
<input type="checkbox"/>
Pas du tout
<input type="checkbox"/> |
| | OU | | |
| | étais-tu en vacances ?  | Si tu étais en vacances : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont empêché de passer de bonnes vacances ? | Énormément
<input type="checkbox"/>
Beaucoup
<input type="checkbox"/>
Seulement un peu
<input type="checkbox"/>
Pas du tout
<input type="checkbox"/> |
| 8. | Au cours de la semaine dernière, est-ce qu'à cause de tes problèmes de peau tu as été embêté(e) par les autres : ils te donnaient de drôles de noms, te taquinaient, cherchaient la bagarre, te posaient des questions, ou t'évitaient ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> |
| 9. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as mal dormi à cause de tes problèmes de peau ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> |
| 10. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que le traitement pour ta peau t'a posé des problèmes ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> |

Vérifie que tu as bien répondu à TOUTES les questions. MERCI.

©M.S. Lewis-Jones, A.Y. Finlay, Mai 1993. Toute reproduction, même partielle, de ce document est interdite sans autorisation des auteurs.

* Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) - Initial validation and practical use. Br. J. Derm. 1995; 132: 942-9.

18 Références bibliographiques

- [1] Milpied DB. Toxidermies sévères de l'enfant n.d.:3.
- [2] Chaby G, Maldini C, Haddad C, Lebrun-Vignes B, Hemery F, Ingen-Housz-Oro S, et al. Incidence of and mortality from epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis) in France during 2003-16: a four-source capture-recapture estimate. *Br J Dermatol* 2020;182:618–24. <https://doi.org/10.1111/bjd.18424>.
- [3] Antoon JW, Goldman JL, Lee B, Schwartz A. Incidence, outcomes, and resource use in children with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Pediatr Dermatol* 2018;35:182–7. <https://doi.org/10.1111/pde.13383>.
- [4] Hsu DY, Brieva J, Silverberg NB, Paller AS, Silverberg JI. Pediatric Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:811-817.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.12.024>.
- [5] Frey N, Jossi J, Bodmer M, Bircher A, Jick SS, Meier CR, et al. The Epidemiology of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in the UK. *J Invest Dermatol* 2017;137:1240–7. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.01.031>.
- [6] Ferrandiz-Pulido C, Garcia-Patos V. A review of causes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Arch Dis Child* 2013;98:998–1003. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-303718>.
- [7] Koh HK, Chai ZT, Tay HW, Fook-Chong S, Choo KJL, Oh CC, et al. Risk factors and diagnostic markers of bacteremia in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A cohort study of 176 patients. *J Am Acad Dermatol* 2019;81:686–93. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.05.096>.
- [8] Nassim JS, Karim SA, Grenier P-O, Schmidt B, Jones KM. Infantile toxic epidermal necrolysis: Successful treatment of an 8-week-old with intravenous immunoglobulin and amniotic membrane transplant. *Pediatr Dermatol* 2021:202–5. <https://doi.org/10.1111/pde.14376>.
- [9] Islam S, Singer M, Kulhanjian JA. Toxic epidermal necrolysis in a neonate receiving fluconazole. *J Perinatol* 2014;34:792–4. <https://doi.org/10.1038/jp.2014.92>.
- [10] Levi N, Bastuji-Garin S, Mockenhaupt M, Roujeau J-C, Flahault A, Kelly JP, et al. Medications as risk factors of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a pooled analysis. *Pediatrics* 2009;123:e297-304. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-1923>.
- [11] Finkelstein Y, Soon GS, Acuna P, George M, Pope E, Ito S, et al. Recurrence and outcomes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Pediatrics* 2011;128:723–8. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-3322>.
- [12] Shi T, Chen H, Huang L, Fan H, Yang D, Zhang D, et al. Fatal pediatric Stevens–Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e19431. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019431>.
- [13] Liccioli G, Mori F, Parronchi P, Capone M, Fili L, Barni S, et al. Aetiopathogenesis of severe cutaneous adverse reactions (SCARs) in children: A 9-year experience in a tertiary care paediatric hospital setting. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol* 2020;50:61–73. <https://doi.org/10.1111/cea.13513>.
- [14] Raucci U, Rossi R, Da Cas R, Rafaniello C, Mores N, Bersani G, et al. Stevens-johnson syndrome associated with drugs and vaccines in children: a case-control study. *PloS One* 2013;8:e68231. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068231>.
- [15] Lebrun-Vignes B, Guy C, Jean-Pastor M-J, Gras-Champel V, Zenut M. Is acetaminophen associated with a risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis? Analysis of the French Pharmacovigilance Database. *Br J Clin Pharmacol* 2018;84:331–8. <https://doi.org/10.1111/bcp.13445>.

- [16] Maloney NJ, Ravi V, Cheng K, Bach DQ, Worswick S. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis-like reactions to checkpoint inhibitors: a systematic review. *Int J Dermatol* 2020;59:e183–8. <https://doi.org/10.1111/ijd.14811>.
- [17] Su JR, Haber P, Ng CS, Marquez PL, Dores GM, Perez-Vilar S, et al. Erythema multiforme, Stevens Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis reported after vaccination, 1999–2017. *Vaccine* 2020;38:1746–52. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.12.028>.
- [18] Oussalah A, Yip V, Mayorga C, Blanca M, Barbaud A, Nakonechna A, et al. Genetic variants associated with T cell-mediated cutaneous adverse drug reactions: A PRISMA-compliant systematic review-An EAACI position paper. *Allergy* 2020;75:1069–98. <https://doi.org/10.1111/all.14174>.
- [19] Chatproedprai S, Wutticharoenwong V, Tempark T, Wananukul S. Clinical Features and Treatment Outcomes among Children with Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A 20-Year Study in a Tertiary Referral Hospital. *Dermatol Res Pract* 2018;2018:3061084. <https://doi.org/10.1155/2018/3061084>.
- [20] Alerhand S, Cassella C, Koyfman A. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in the Pediatric Population: A Review. *Pediatr Emerg Care* 2016;32:472–6. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000840>.
- [21] De Luigi G, Zraggen L, Kottanattu L, Simonetti GD, Terraneo L, Vanoni F, et al. Skin and Mucous Membrane Eruptions Associated with Chlamydomyces Pneumoniae Respiratory Infections: Literature Review. *Dermatol Basel Switz* 2021;237:230–5. <https://doi.org/10.1159/000506460>.
- [22] Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, Shinkai K. Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: a systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2015;72:239–45. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.06.026>.
- [23] Suzuki Y, Inagi R, Aono T, Yamanishi K, Shiohara T. Human herpesvirus 6 infection as a risk factor for the development of severe drug-induced hypersensitivity syndrome. *Arch Dermatol* 1998;134:1108–12. <https://doi.org/10.1001/archderm.134.9.1108>.
- [24] Monnet P, Rodriguez C, Gaudin O, Cirotteu P, Papouin B, Dereure O, et al. Towards a better understanding of adult idiopathic epidermal necrolysis: a retrospective study of 19 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35:1569–76. <https://doi.org/10.1111/jdv.17274>.
- [25] Williams V, Reddy M, Bansal A, Baranwal AK, Nallasamy K, Angurana SK, et al. Intensive care needs and long-term outcome of pediatric toxic epidermal necrolysis - A 10-year experience. *Int J Dermatol* 2021;60:44–52. <https://doi.org/10.1111/ijd.15054>.
- [26] Ingen-Housz-Oro S, Alves A, Colin A, Ouedraogo R, Layese R, Canoui-Poitrine F, et al. Health-related quality of life and long-term sequelae in survivors of epidermal necrolysis: an observational study of 57 patients. *Br J Dermatol* 2020;182:916–26. <https://doi.org/10.1111/bjd.18387>.
- [27] Centre de référence des dermatoses bulleuses toxiques et toxidermies graves, Hôpital Henri Mondor. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Nécrolyse épidermique - syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell. Créteil, France: 2017.
- [28] Tougeron-Brousseau B, Delcampe A, Gueudry J, Vera L, Doan S, Hoang-Xuan T, et al. Vision-related function after scleral lens fitting in ocular complications of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Am J Ophthalmol* 2009;148:852–859.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.07.006>.
- [29] McPherson T, Exton LS, Biswas S, Creamer D, Dziewulski P, Newell L, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of Stevens-Johnson

- syndrome/toxic epidermal necrolysis in children and young people, 2018. *Br J Dermatol* 2019;181:37–54. <https://doi.org/10.1111/bjd.17841>.
- [30] Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, Dunant A, Liss Y, Bork K, et al. ALDEN, an algorithm for assessment of drug causality in Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: comparison with case-control analysis. *Clin Pharmacol Ther* 2010;88:60–8. <https://doi.org/10.1038/clpt.2009.252>.
- [31] Giraud-Kerleroux L, Bellon N, Welfringer-Morin A, Leclerc-Mercier S, Costedoat I, Coquin J, et al. Childhood epidermal necrolysis and erythema multiforme major: a multicentre French cohort study of 62 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* n.d.;n/a. <https://doi.org/10.1111/jdv.17469>.
- [32] Toussaint C, Sanchez-Pena P, Titier K, Castaing N, Molimard M, Milpied B. Toxicological screening reveals toxic epidermal necrolysis likely carbamazepine-induced rather than idiopathic. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:2075–6. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.01.028>.
- [33] Chaby G, Ingen-Housz-Oro S, De Prost N, Wolkenstein P, Chosidow O, Fardet L. Idiopathic Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Prevalence and patients' characteristics. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:1453–5. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.10.058>.
- [34] Viarnaud A, Ingen-Housz-Oro S, Marque M, Valeyrie-Allanore L, Ortonne N, Gueudry J, et al. Severe sequelae of erythema multiforme: three cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:e34–6. <https://doi.org/10.1111/jdv.14478>.
- [35] Harr T, French LE. Severe Cutaneous Adverse Reactions: Acute Generalized Exanthematous Pustulosis, Toxic Epidermal Necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome. *Med Clin North Am* 2010;94:727–42. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2010.04.004>.
- [36] Schwartz RA, McDonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis: Part I. Introduction, history, classification, clinical features, systemic manifestations, etiology, and immunopathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:173.e1-173.e13. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.05.003>.
- [37] 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. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.2000.00061.x>.
- [38] Beck A, Quirke KP, Gamelli RL, Mosier MJ. Pediatric toxic epidermal necrolysis: using SCORTEN and predictive models to predict morbidity when a focus on mortality is not enough. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc* 2015;36:167–77. <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000204>.
- [39] Kaffenberger BH, Rosenbach M. Toxic epidermal necrolysis and early transfer to a regional burn unit: is it time to reevaluate what we teach? *J Am Acad Dermatol* 2014;71:195–6. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.12.048>.
- [40] Creamer D, Walsh SA, Dziewulski P, Exton LS, Lee HY, Dart JKG, et al. U.K. guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. *Br J Dermatol* 2016;174:1194–227. <https://doi.org/10.1111/bjd.14530>.
- [41] Traikia C, Hua C, Le Cleach L, de Prost N, Hemery F, Bettuzzi T, et al. Individual- and hospital-level factors associated with epidermal necrolysis mortality: a nationwide multilevel study, France, 2012-2016. *Br J Dermatol* 2020;182:900–6. <https://doi.org/10.1111/bjd.18294>.
- [42] Liotti L, Caimmi S, Bottau P, Bernardini R, Cardinale F, Saretta F, et al. Clinical features, outcomes and treatment in children with drug induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Acta Bio-Medica Atenei Parm* 2019;90:52–60. <https://doi.org/10.23750/abm.v90i3-S.8165>.

- [43] Bettuzzi T, Penso L, de Prost N, Hemery F, Hua C, Colin A, et al. Trends in mortality rates for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: experience of a single centre in France between 1997 and 2017. *Br J Dermatol* 2020;182:247–8. <https://doi.org/10.1111/bjd.18360>.
- [44] Brügggen M-C, Le ST, Walsh S, Toussi A, de Prost N, Ranki A, et al. Supportive care in the acute phase of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an international, multidisciplinary DELPHI-based consensus. *Br J Dermatol* 2021. <https://doi.org/10.1111/bjd.19893>.
- [45] Roujeau J-C. Toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome): More than “acute skin failure.” *Intensive Care Med* 1992;18:4–5. <https://doi.org/10.1007/BF01706417>.
- [46] Lebargy F, Wolkenstein P, Gisselbrecht M, Lange F, Fleury-Feith J, Delclaux C, et al. Pulmonary complications in toxic epidermal necrolysis: a prospective clinical study. *Intensive Care Med* 1997;23:1237–44. <https://doi.org/10.1007/s001340050492>.
- [47] de Prost N, Mekontso-Dessap A, Valeyrie-Allanore L, Van Nhieu JT, Duong T-A, Chosidow O, et al. Acute respiratory failure in patients with toxic epidermal necrolysis: clinical features and factors associated with mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2014;42:118–28. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31829eb94f>.
- [48] Ingen-Housz-Oro S, Hoffmann C, Prost N de. Défaillance cutanée aiguë : conséquences et principes et principes généraux de prise en charge. *Ann Dermatol Venereol* n.d.
- [49] Ingen-Housz-Oro S, Le Floch R, Alves A, Colin A, Ouedraogo R, Welfringer A, et al. Carrying out local care for epidermal necrolysis: survey of practices. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2021;35:e155–7. <https://doi.org/10.1111/jdv.16884>.
- [50] Norman G, Christie J, Liu Z, Westby MJ, Jefferies JM, Hudson T, et al. Antiseptics for burns. *Cochrane Database Syst Rev* 2017. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011821.pub2>.
- [51] Lewis SR, Schofield-Robinson OJ, Rhodes S, Smith AF. Chlorhexidine bathing of the critically ill for the prevention of hospital-acquired infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2019. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012248.pub2>.
- [52] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801–10. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.
- [53] Bequignon E, Duong TA, Sbidian E, Valeyrie-Allanore L, Ingen-Housz-Oro S, Chatelin V, et al. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Ear, Nose, and Throat Description at Acute Stage and After Remission. *JAMA Dermatol* 2015;151:302–7. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2014.4844>.
- [54] Antoon JW, Goldman JL, Shah SS, Lee B. A Retrospective Cohort Study of the Management and Outcomes of Children Hospitalized with Stevens-Johnson Syndrome or Toxic Epidermal Necrolysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:244-250.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.05.024>.
- [55] Gendreau S, Amiot A, Baleur YL, Charpy C, Wolkenstein P, Chosidow O, et al. Gastrointestinal involvement in Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a retrospective case series. *Br J Dermatol* 2019;180:1234–5. <https://doi.org/10.1111/bjd.17428>.
- [56] Castillo B, Vera N, Ortega-Loayza AG, Seminario-Vidal L. Reply to: “Wound management strategies in Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: An unmet need.” *J Am Acad Dermatol* 2018;79:e89. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.06.017>.
- [57] de Prost N, Ingen-Housz-Oro S, Duong T anh, Valeyrie-Allanore L, Legrand P, Wolkenstein P, et al. Bacteremia in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal

- Necrolysis: Epidemiology, Risk Factors, and Predictive Value of Skin Cultures. *Medicine (Baltimore)* 2010;89:28–36. <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e3181ca4290>.
- [58] Lecadet A, Woerther P-L, Hua C, Colin A, Gomart C, Decousser J-W, et al. Incidence of bloodstream infections and predictive value of qualitative and quantitative skin cultures of patients with overlap syndrome or toxic epidermal necrolysis: A retrospective observational cohort study of 98 cases. *J Am Acad Dermatol* 2019;81:342–7. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.03.030>.
- [59] Thorel D, Delcampe A, Ingen-Housz-Oro S, Hajj C, Gabison E, Chosidow O, et al. Dark skin phototype is associated with more severe ocular complications of Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Br J Dermatol* 2019;181:212–3. <https://doi.org/10.1111/bjd.17627>.
- [60] Thorel D, Ingen-Housz-Oro S, Royer G, Delcampe A, Bellon N, Bodemer C, et al. Management of ocular involvement in the acute phase of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: french national audit of practices, literature review, and consensus agreement. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15:259. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01538-x>.
- [61] Hajj C, Ezzedine K, Thorel D, Delcampe A, Royer G, Hua C, et al. Disabling ocular sequelae of epidermal necrolysis: risk factors during the acute phase and associated sequelae. *Br J Dermatol* 2019;181:421–2. <https://doi.org/10.1111/bjd.18023>.
- [62] Guedry J, Roujeau J-C, Binaghi M, Soubrane G, Muraine M. Risk factors for the development of ocular complications of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Arch Dermatol* 2009;145:157–62. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2009.540>.
- [63] Van Batavia JP, Chu DI, Long CJ, Jen M, Canning DA, Weiss DA. Genitourinary involvement and management in children with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Pediatr Urol* 2017;13:490.e1-490.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.01.018>.
- [64] Kaser DJ, Reichman DE, Laufer MR. Prevention of Vulvovaginal Sequelae in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Rev Obstet Gynecol* 2011;4:81–5.
- [65] Lee HY, Walsh SA, Creamer D. Long-term complications of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN): the spectrum of chronic problems in patients who survive an episode of SJS/TEN necessitates multidisciplinary follow-up. *Br J Dermatol* 2017;177:924–35. <https://doi.org/10.1111/bjd.15360>.
- [66] Koh MJ-A, Tay Y-K. An update on Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:505–10. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e32832d1fef>.
- [67] Wolkenstein P, Latarjet J, Roujeau JC, Duguet C, Boudeau S, Vaillant L, et al. Randomised comparison of thalidomide versus placebo in toxic epidermal necrolysis. *Lancet Lond Engl* 1998;352:1586–9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)02197-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)02197-7).
- [68] Wang C-W, Yang L-Y, Chen C-B, Ho H-C, Hung S-I, Yang C-H, et al. Randomized, controlled trial of TNF- α antagonist in CTL-mediated severe cutaneous adverse reactions. *J Clin Invest* 2018;128:985–96. <https://doi.org/10.1172/JCI93349>.
- [69] Poizeau F, Gaudin O, Le Cleach L, Duong T-A, Hua C, Hotz C, et al. Cyclosporine for Epidermal Necrolysis: Absence of Beneficial Effect in a Retrospective Cohort of 174 Patients—Exposed/Unexposed and Propensity Score-Matched Analyses. *J Invest Dermatol* 2018;138:1293–300. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.12.034>.
- [70] John JS, Ratushny V, Liu KJ, Bach DQ, Badri O, Gracey LE, et al. Successful Use of Cyclosporin A for Stevens–Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Three Children. *Pediatr Dermatol* 2017;34:540–6. <https://doi.org/10.1111/pde.13236>.

- [71] Zimmermann S, Sekula P, Venhoff M, Motschall E, Knaus J, Schumacher M, et al. Systemic Immunomodulating Therapies for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2017;153:514–22. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.5668>.
- [72] Hefez L, Zaghib K, Sbidian E, Valeyrie-Allanore L, Allain M, Duong TA, et al. Post-traumatic stress disorder in Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: prevalence and risk factors. A prospective study of 31 patients. *Br J Dermatol* 2019;180:1206–13. <https://doi.org/10.1111/bjd.17267>.
- [73] Isvy-Joubert A, Ingen-Housz-Oro S, Vincent R, Haddad C, Valeyrie-Allanore L, Chosidow O, et al. Severe Cutaneous Adverse Reactions to Drugs: From Patients to the National Office for Compensation of Medical Accidents. *Dermatol Basel Switz* 2014;228. <https://doi.org/10.1159/000358295>.
- [74] Gelfer A, Rivers JK. Long-term Follow-up of a Patient With Eruptive Melanocytic Nevi After Stevens-Johnson Syndrome. *Arch Dermatol* 2007;143. <https://doi.org/10.1001/archderm.143.12.1555>.
- [75] Lefaucheur J, Valeyrie-Allanore L, Wing Tin SN, Abgrall G, Colin A, Hajj C, et al. Chronic pain: a long-term sequela of epidermal necrolysis (Stevens–Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis) – prevalence, clinical characteristics and risk factors n.d. <https://doi.org/10.1111/jdv.16891>.
- [76] De Rojas MV, Dart JKG, Saw VPJ. The natural history of Stevens Johnson syndrome: patterns of chronic ocular disease and the role of systemic immunosuppressive therapy. *Br J Ophthalmol* 2007;91:1048–53. <https://doi.org/10.1136/bjo.2006.109124>.
- [77] Shanbhag SS, Shah S, Singh M, Bahuguna C, Donthineni PR, Basu S. Lid-Related Keratopathy in Stevens-Johnson Syndrome: Natural Course and Impact of Therapeutic Interventions in Children and Adults. *Am J Ophthalmol* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.07.006>.
- [78] Duong TA, de Prost N, Ingen-Housz-Oro S, Carrié A-S, Zerah F, Valeyrie-Allanore L, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: follow-up of pulmonary function after remission. *Br J Dermatol* 2015;172:400–5. <https://doi.org/10.1111/bjd.13505>.
- [79] Moonnumakal SP, Fan LL. Bronchiolitis obliterans in children. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:272–8. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e3282ff62e9>.
- [80] Seccombe EL, Ardern-Jones M, Walker W, Austin S, Taibjee S, Williams S, et al. Bronchiolitis obliterans as a long-term sequela of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Clin Exp Dermatol* 2019;44:897–902. <https://doi.org/10.1111/ced.13969>.
- [81] Xu N, Chen X, Wu S, Ye M, Zhang M, Tong L, et al. Chronic pulmonary complications associated with toxic epidermal necrolysis: A case report and literature review. *Exp Ther Med* 2018;16:2027–31. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.6357>.
- [82] Woo T, Saito H, Yamakawa Y, Komatsu S, Onuma S, Okudela K, et al. Severe obliterative bronchitis associated with Stevens-Johnson syndrome. *Intern Med Tokyo Jpn* 2011;50:2823–7. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.50.5582>.
- [83] Lefaucheur J-P, Hajj C, Valeyrie-Allanore L, Colin A, Tin SNW, Prost N de, et al. Involvement of small-diameter nerve fibres in long-term chronic pain after Stevens–Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. A neurophysiological assessment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35:e218–21. <https://doi.org/10.1111/jdv.16940>.
- [84] Breton D le. Tenir : Douleur chronique et réinvention de soi. Métailié; 2017.
- [85] Hankard R, Colomb V, Piloquet H, Bocquet A, Bresson J-L, Briend A, et al. Dépister la dénutrition de l’enfant en pratique courante. *Cah Nutr Diététique* 2013;48:201–8. <https://doi.org/10.1016/j.cnd.2013.01.003>.

- [86] Hsu K-C, Lu HF, Chen Y-C, Chen LF. Differences in parent-perceived and patient-reported quality of life among young adult burn patients: A prospective longitudinal study. *Burns J Int Soc Burn Inj* 2021. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2021.02.020>.
- [87] Brook U. Stevens-Johnson syndrome and abnormal root development: a case report. *Int J Paediatr Dent* 1994;4:101–3. <https://doi.org/10.1111/j.1365-263x.1994.tb00112.x>.
- [88] Appréciation du risque carieux et indications du scellement prophylactique des sillons des premières et deuxième molaires permanentes chez les sujets de moins de 18 ans. Haute Autorité de Santé; 2005.
- [89] O'Brien KF, Bradley SE, Mitchell CM, Cardis MA, Mauskar MM, Pasiaka HB. Vulvovaginal Manifestations in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Prevention and Treatment. *J Am Acad Dermatol* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.08.031>.
- [90] Royan SJ. Lip adhesion: unusual complication of Stevens-Johnson syndrome. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg* 2010;68:901–3. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.02.011>.
- [91] Sedghizadeh PP, Kumar SKS, Gorur A, Mastin C, Boros AL. Toxic epidermal necrolysis with a rare long-term oral complication requiring surgical intervention. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105:e29-33. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2007.12.023>.
- [92] Magina S, Lisboa C, Leal V, Palmares J, Mesquita-Guimarães J. Dermatological and ophthalmological sequels in toxic epidermal necrolysis. *Dermatol Basel Switz* 2003;207:33–6. <https://doi.org/10.1159/000070938>.
- [93] Bechek S, Garcia M, Chiou H. Severe Gastrointestinal Involvement in Pediatric Stevens-Johnson Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *Clin Exp Gastroenterol* 2020;13:377–83. <https://doi.org/10.2147/CEG.S269349>.
- [94] Dufresne H, Hadj-Rabia S, Bodemer C. Travail social et génodermatoses à début pédiatrique : pratiques et spécificités. *Ann Dermatol Vénérologie* 2020;577–81. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2020.02.012>.