

FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB

كلية الطب
د. ب. بن زرجب

Etablissement Hospitalo-universitaire D'Oran
Service de Dermatologie

**MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDE POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Thème

Etude statistique sur les toxidermies médicamenteuses

Durant une période de 10 années au sein du service de dermatologie
EHU Oran



Présenté par les internes

Mankouri Neda Lamis

Aouichat Asmaa

Badni Djamila

Benkraouda Imad

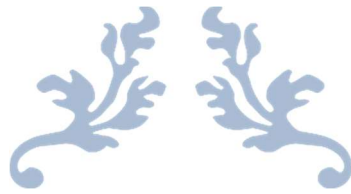
Chef de service

Pr. A. SERRADJ

Encadreur

Dr. F.Z. SAHNOUN

Année universitaire 2021/2022



REMERCIEMENT



Remerciement

Au terme de ce travail on tient à remercier notre médecin chef de service dermatologie Professeur SERRADJ pour sa patience sa disponibilité et ces judicieux conseils.

Nous tenons particulièrement à adresser nos plus vifs remerciements à notre encadrante Dr. SAHNOUN avec qui nous avons eu l'honneur de travailler, pour leur bienveillance, leur soutien, leur assistance, et tous les efforts qu'ELLE n'a pas ménagés pour que ce travail aboutisse malgré les difficultés rencontrées.

Nous remercions également les autres assistants et maitres-assistants : Dr. EL OSMANI, Dr. MHAMMEDI, Dr. ABIAYAD, Dr. HAOUI, Dr. HAMZAOUI, Dr. CHIKH-BLED.

Les médecins résidents qui nous ont guidés pendant toute la durée du stage.

Mme Farida, Mme Leila et Mme Soumia qui nous ont fourni les données pour réaliser ce travail.

Nos autres collègues internes avec lesquels le déroulement du stage a connu une collaboration et un enrichissement mutuel par l'échange d'expériences

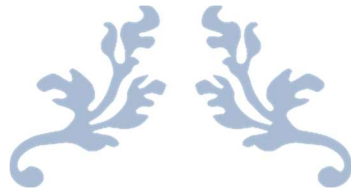
ENFIN, nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès de notre stage et qui nous ont aidés à réaliser ce mémoire en particulier toute l'équipe pédagogique du service de Dermatologie de l'EHUO.

Tableau des matières

Introduction	5
Partie I : revue de littérature	
I. La peau	9
i. Définition	9
ii. Rappel anatomique et physiologique	9
II. Généralités sur les toxidermies médicamenteuses	11
i. Définition	11
ii. Physiopathologie	11
III. Formes cliniques	17
i. Exanthème maculo-papuleux (EMP)	17
ii. Syndrome de Stevens Johnson (SJH) et nécrolyse épidermique toxique (LYELL)	18
iii. Drug réaction with eosinophilia and systemic symptom (DRESS)	20
iv. Pustulose exanthématique aiguë (PEAG)	22
v. Erythème pigmenté fixe (EPF)	23
vi. Urticaire, angioedème et anaphylaxie	25
vii. Photosensibilité	26
IV. Médicaments incriminés	29
V. Diagnostique et prise en charge thérapeutique	30
i. Démarche diagnostique	30
ii. Prise en charge thérapeutique	32

Partie II : Etude statistique

I.	Patient et méthode -----	41
i.	Type de l'étude -----	41
ii.	Lieu de l'étude -----	41
iii.	Population de l'étude -----	41
iv.	Méthode de l'étude -----	42
	a. Recueil des données -----	42
	b. Approbation éthique -----	42
	c. Traitement des données -----	43
II.	Discussion -----	55
	i. Sexe -----	55
	ii. Age -----	55
	iii. Polymédication -----	55
	iv. Médicaments incriminés -----	56
	v. Formes cliniques -----	57
	Conclusion -----	58



INTRODUCTION



Introduction

L'iatrogénie médicamenteuse est par sa fréquence et sa sévérité un problème de santé publique du fait du nombre important de médicaments commercialisés sur le marché et l'augmentation constante de leur consommation. La surveillance et la prévention du risque d'effets indésirables résultant de la mise sur le marché du médicament est assurée par le système de pharmacovigilance.

Environ 10 % des patients hospitalisés souffrent d'un effet secondaire médicamenteux. $\frac{1}{4}$ à $\frac{1}{3}$ sont graves, les toxidermies sont les plus fréquentes.

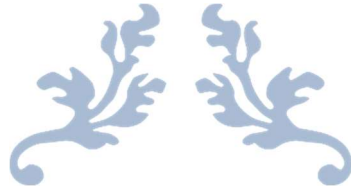
Les toxidermies sont des complications cutanéomuqueuses secondaires à l'administration par voie entérale et parentérale de médicaments les différenciant des effets secondaires topiques.

Beaucoup de médicaments induisent des toxidermies chez 1 à 3% des utilisateurs, la majorité sont des réactions idiosyncrasiques (imprévisibles et survenant à dose thérapeutique usuelles); mais il existe aussi des effets pharmacologiques ou toxiques.

Plus de 90% des toxidermies sont bénignes, les formes graves qui mettent en jeu le pronostic vital sont rares (1 cas pour 10 000 à 1000 000 patients traités) (1)

Les toxidermies recouvrent un large éventail de tableaux cliniques, cette diversité sémiologique et liée aux mécanismes physiopathologiques

variés. De plus la responsabilité des médicaments dans la survenue d'une toxidermie n'est pas facile à établir, car dans la majorité des cas plusieurs médicaments ont été administrés avant la survenue de l'éruption. C'est ce qui rend leurs diagnostics difficiles, présomptif basé sur un faisceau d'arguments ; la certitude est exceptionnelle.



PARTIE THEORIQUE



I. La peau :

a. Définition :

La peau est une barrière entre le milieu extérieur et intérieur de notre corps, c'est un organe complexe dont le fonctionnement a deux finalités

:

- ✓ Assurer la communication entre notre propre organisme et le milieu environnant
- ✓ Protéger notre organisme des agressions extérieures

Chez l'homme, elle est un des organes les plus importants du corps en regard de sa surface et de sa masse avec environ 2m² pour 5 kilos de poids.

b. Rappel anatomique et physiologique :

La peau est composée de trois couches superposées ainsi que des annexes (les ongles, poils, glandes sudorales) :

a) L'épiderme :

Couche superficielle de la peau, est sans cesse renouvelée par l'élimination de cellules mortes en surface et la prolifération de nouvelles cellules dans une couche plus profonde, la couche basale.

b) Le derme :

C'est un tissu conjonctif, formé de cellules appelées fibroblastes, de fibres collagènes et de fibres élastiques. Il contient les vaisseaux sanguins et les nerfs de la peau.

c) L'hypoderme :

C'est une variété de tissu conjonctif, le tissu adipeux. Il est formé de cellules très riches en graisse, les adipocytes, réunies en lobules et séparées par des cloisonnements conjonctifs.

d) Les annexes :

Elles comprennent les phanères (poils, cheveux, ongles), très riches en kératine ; les glandes sudoripares ou sudorales, qui sécrètent la sueur ; les glandes sébacées, qui sécrètent le sébum, lequel forme un film protecteur à la surface de la peau. On appelle follicule pilosébacé

l'ensemble constitué d'un poil et de la ou des glandes qui lui sont annexées.

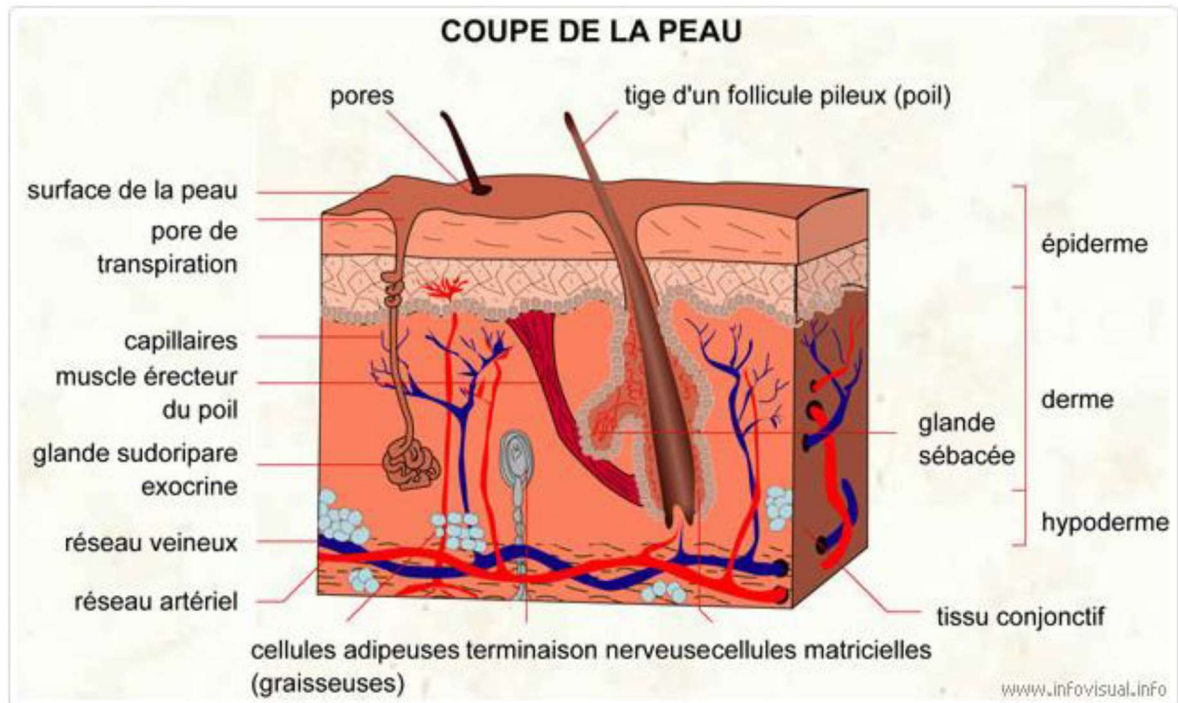


Figure 1: Coupe montrant la structure de la peau

II. Généralités sur les toxidermies médicamenteuses :

a. Définitions des toxidermies :

La toxidermie se définit comme un ensemble de réactions cutanéomuqueuses secondaires à l'administration d'un médicament par voie intraveineuse, intramusculaire, entérale et sous cutanée.

Tout médicament peut être responsable d'une toxidermie, même si certaines molécules sont plus fréquemment mises en cause que d'autres et peuvent présenter des effets indésirables médicamenteux fréquents et potentiellement graves.

b. Physiopathologie :

Les mécanismes physiopathologiques à l'origine des réactions cutanées aux médicaments sont multiples, ce qui rend compte de la grande variabilité sémiologique observée. On peut en distinguer schématiquement deux grandes catégories : d'une part les mécanismes immunologiques/immun allergiques médiés par les effecteurs cellulaires ou humoraux du système immunitaire envers le médicament, d'autre part les mécanismes toxiques/pharmacologiques dans lesquels le médicament exerce directement ou indirectement son effet sur la cible sans nécessité de réponse immunitaire de l'hôte.

Les réactions cutanées non immunologiques aux médicaments sont plus courantes que les réactions allergiques.

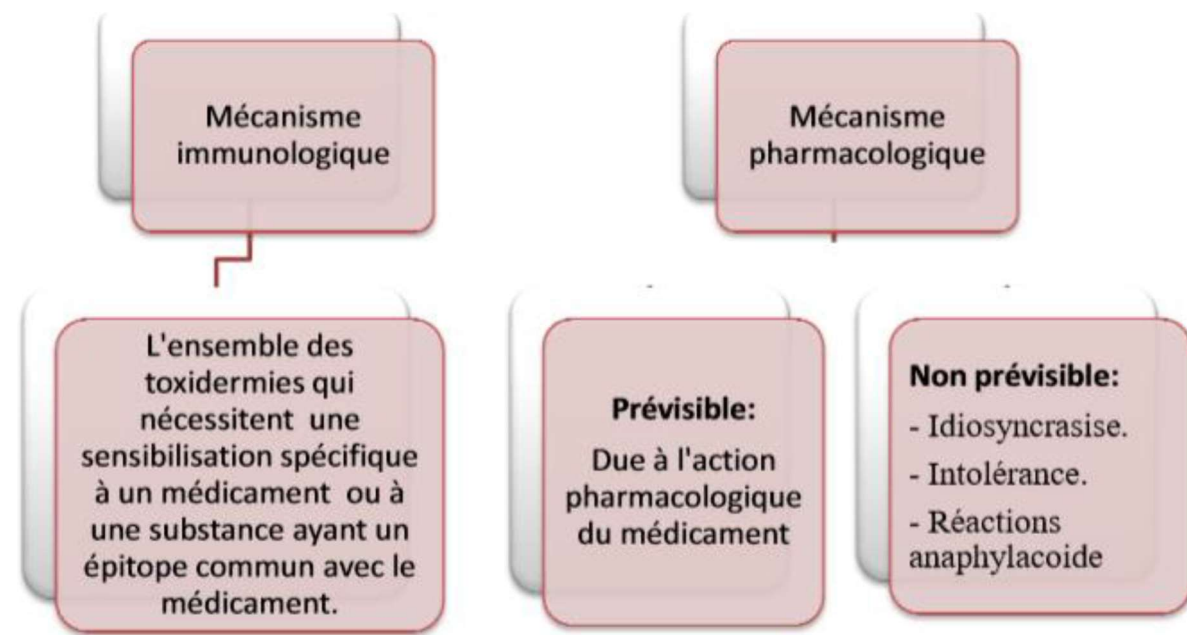


Figure 2: Mécanisme physiopathologiques de la toxidermie médicamenteuse

b.1. mécanisme immunologique :

A- Classification de Gell et Coombs :

La réaction d'hypersensibilité implique l'immunité spécifique dite adaptative. Le patient allergique s'immunise au médicament introduit. L'immunisation a lieu dans les organes lymphoïdes par la présentation du médicament via les cellules dendritiques aux lymphocytes T et par l'activation des lymphocytes B qui lient le médicament. L'immunité cellulaire et humorale est alors activée, ce qui aboutit à la production des effecteurs de l'immunité : anticorps ou lymphocytes selon la classification de Gell et Coombs.

- **Les réactions d'hypersensibilité de type I (HSI) :**

La caractéristique des réactions de l'allergie de type I est que les symptômes apparaissent très rapidement après l'exposition à un allergène, en règle générale entre 10 à 20 minutes, mais quelquefois moins, d'où le nom d'hypersensibilité immédiate.

Le mécanisme de la réaction allergique médiée par IgE se déroule en 2 étapes : la sensibilisation et le déclenchement.

Exemple de toxidermies induites : urticaire et œdème de Quincke par AINS.

- *Réactions d'hypersensibilité de type II (cytotoxique ou HSII) :*

Les réactions d'hypersensibilité cytotoxique sont dues à des anticorps (IgM, IgG) qui se fixent sur les médicaments (haptènes) adsorbés à la surface de la membrane des cellules le plus souvent sanguine (hématies) formant ainsi des complexes immuns, induisant la destruction des

cellules cibles en activant localement le système du complément ou par ADCC médiée par (les polynucléaire, macrophage, cellule NK).

Exemple de toxidermies induites : la thrombopénie médicamenteuse.

- **Réactions de l'hypersensibilité type III (par complexes immuns ou HS III) :**

Il se forme des complexes immuns circulants (CIC) haptène-Ig de type IgG ou IgM dans les petits vaisseaux cutanés. Ces complexes favorisent l'activation du complément avec libération de fragments C3a et C5a (anaphylatoxines), ceux-ci attirent les polynucléaires qui libèrent des substances vasoactives permettant une vasodilatation et un passage extravasculaire des CIC et des polynucléaires.

La production de radicaux libres oxygénés par les polynucléaires activés puis la sécrétion de protéases expliquent les dégâts tissulaires observés en clinique.

En faible excès d'antigènes, les CIC sont solubles et déterminent une vascularite leucocytoclasique ou une maladie sérique, alors qu'en fort excès d'anticorps, ils sont peu solubles et déterminent un phénomène d'Arthus (nécrose tissulaire localisée).

Exemple de toxidermies induites : vascularite médicamenteuse aux ATB, maladie sérique avec éruption urticarienne.

- **Mécanisme des réactions de l'hypersensibilité cellulaire type IV (retardée ou HSR) :**

Ce sont des réactions immunitaires à médiation cellulaire (très courante); elles jouent un rôle physiologique important dans la défense de l'organisme contre les infections par les microorganismes à

développement intracellulaire (mycobactéries et virus), et dans la résistance aux tumeurs. Elles peuvent être à l'origine de certaines affections pathologiques comme les eczémas de contact, voire certaines maladies auto-immunes.

Elles sont caractérisées par une phase de sensibilisation des lymphocytes T au premier contact à l'allergène. Après réintroduction, ces derniers activent spécifiquement les macrophages et vont ensuite libérer des cytokines, entraînant un afflux de macrophages, de polynucléaires et de lymphocytes induisant l'inflammation.

Les réactions d'HSR "classiques" (de type tuberculinique) peuvent être induite par des antigènes microbiens (tuberculine) en 48 à 72 heures après l'injection, ces dernières constituent le principal modèle d'étude des réactions d'HSR IV, et qui ont permis d'en déterminer les principaux critères.

Exemple de toxidermie induite : les hypersensibilités retardées (HSR) aux héparines, elles concernent 7,5% des patients traités d'après une mise au point récente. L'HSR aux héparines se manifeste, 7 à 10 jours après l'injection, par des réactions aux points d'injections (prurit localisé, érythème voire eczéma), voire des effets généralisés dans 5 à 10% des cas. Les réactions graves sont exceptionnelles (exanthème maculo-papuleux, DRESS ou nécrolyse épidermique toxique)

Classification de Gel et Coombs des hypersensibilités

Type	Délai	Cellules/ Médiateurs	Mécanisme	Clinique
I immédiate	<1h	Lymphocyte B, Mastocytes IgE spécifique, PNB	Dégranulation des mastocytes	Urticaire, Angioedème, Anaphylaxie

I accéléré	I-72h	Lymphocyte B, Mastocytes IgE spécifique, PNB	Dégranulation des mastocytes	Urticaire, Angioedème Rarement : réaction sévère
II cytotoxique	>72h	Lymphocyte B, IgG IgM (rarement), Complément, Cellule NK	Destruction cellulaire dépendant du complément ou ADCC	Anémie hémolytique, Cytopénie, Néphrite interstitielle
III complexes immuns	>72h	Lymphocyte B, IgM, IgG Complexes immuns, Complément	Dépôt des complexes immuns	Vascularites, Maladie sérique, Fièvre médicamenteus e
IV cellulaire	>72h	Lymphocytes T	Activations diverses des lymphocytes	Dermatite de contact

b.2. mécanisme non immunologique :

Mécanismes non immunologiques des toxidermies

	Prévisibles	Imprévisibles
Caractéristiques	Dose dépendant Lié aux propriétés Pharmacodynamiques du médicament	Non dose dépendant Indépendant des caractéristiques pharmacodynamiques du médicament
Mécanisme	1-Toxicité directe 2- Toxicité indirecte	1-Intolérance 2-Idiosyncrasie

Prévisible	Mécanisme de toxicité direct comprend :	Mécanisme de toxicité indirecte comprend :
	Surdosage	Altération métabolique
	Effet cumulatif	Interactions médicamenteuses
	Toxicité retardée	Réaction pseudo-allergique : Exacerbation d'une dermatose préexistante

III. Formes clinique :

- **III.1. Exanthème maculo-papuleux (EMP)**

Représente la toxidermie la plus fréquente (50-95 %). Les symptômes se manifestent en 4 à 21 jours après prise du médicament incriminé, ce délai peut être raccourci en cas de réintroduction.

Les éruptions débutent au niveau du tronc et à la racine des membres puis s'étend progressivement. Elle se caractérise par une éruption prurigineuse polymorphe. En plus des macules papules érythémateuses, elle associe des plaques urticarienne, un purpura des membres inférieurs ou quelques pustules, parfois des pseudo-cocardes ou des nappes

scarlatiniformes. Une fièvre et une éosinophilie sanguine modérée peuvent être observées et l'état général est en règle bien conservé. La majorité des médicaments ont la capacité d'induire un EMP chez environ 1% de la population traitée. Cependant certaines molécules présentent un risque plus élevé d'induire un EMP et peuvent atteindre plus de 3% de la population tels que : allopurinol, aminopénicillines, céphalosporines, antiépileptiques et sulfamides antibactériens. La guérison se fait en une à deux semaines après l'arrêt du médicament impliqué, sans séquelles et avec une desquamation. Il est indispensable de rechercher les signes du DRESS devant un EMP banal.



EXENTHEME MACULO-PAPULEUX

- III.2. Syndrome de Stevens Johnson (SSJ) et nécrolyse épidermique toxique (NET/LYELL)

C'est des toxidermies rares et graves dont la mortalité est de 23% et de 34% à un an.

Les symptômes surviennent 4 à 28 jours après prise du médicament inducteur.

Il existe un continuum entre SJS et le NET qui ne se différencie que par la surface de décollement elle est < 10 % dans SJS et >30% en cas de NET et un syndrome de chevauchement entre les deux formes.

Les symptômes débutent de façon banale et peu inquiétante par une fièvre, des brûlures oculaires ou/et une douleur à la déglutition. Puis, après quelques heures ou jours, surviennent des lésions cutanées à type de pseudo-cocardes préférentiellement sur la zone préthoracique, le visage, les paumes et les plantes; et dans presque la totalité des cas (> 90 %), une atteinte muqueuse (yeux, cavité buccale, organes génitaux, parfois respiratoire ou digestive).

Les lésions très superficielles, non infiltrées, sont faites d'érythème, d'érosions et de bulles. Elles sont rapidement confluentes, entraînant de larges décollements cutanés : aspect typique de décollement en « linge mouillé »

La nécrose cutanée superficielle est confirmée par le frottement de la peau en zone périlésionnelle qui entraîne un décollement cutané (signe de Nikolsky).

Le pronostic vital est corrélé à un score prédictif validé par différentes équipes, le SCORTEN, et tout patient ayant un SCORTEN>1 doit être systématiquement orienté auprès d'une structure spécialisée.

La guérison est retardée d'environ 4 semaines et peut laisser des séquelles cutanées et muqueuses (oculaires++).

L'étude EuroSCAR a permis d'identifier les médicaments les plus incriminés : sulfamides antibactériens, allopurinol, carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) de la famille des oxicam et secondairement névirapine, lamotrigine mais aussi sertraline, pentoprazole et tramadol



syndrome de Steven Johnson avec des lésions érosivo-croûteuses
buccales ,du tronc , des membres

- III.3. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) :

Le DRESS est plus qu'une toxidermie grave, il est considéré maintenant comme étant un syndrome systémique dont la gravité est liée à l'atteinte viscérale.

Cette toxidermie est peu fréquente, son incidence est de 1/10000 avec les sulfamides antibactériens et les anticonvulsivants aromatiques, mais elle est nettement supérieure chez les patients ayant une origine afro-américaine.

Elle se manifeste sous forme d'une éruption tardive brutale 2 à 6 semaines après prise du médicament inducteur.

Elle n'a pas de spécificité clinique et se manifeste sous forme d'exanthème maculo-papuleux prurigineux étendu à plus de 50% de la surface corporelle ou d'érythrodermie fébrile, s'associant à un œdème facial infiltré et plus rarement à de petites pustules, un purpura ou des lésions *erythema polymorphe like*

Le diagnostic est évoqué lors de l'association d'un ensemble d'arguments cliniques et biologiques, en effet on observe une association de l'éruption à de volumineuses adénopathies dans plusieurs territoires ganglionnaires, une atteinte viscérale complétée par une éosinophilie et un syndrome de mononucléose.

La guérison peut être retardée du fait que certaines formes graves sont prolongées même après arrêt du médicament. Des rechutes cutané-viscérales sont observées qui peuvent être expliquées par une réactivation virale à savoir Human Herpes Virus 6 (HHV6) ou Epstein-Bar Virus ce qui va favoriser l'expression d'une hypersensibilité cellulaire T oligoclonale aux médicaments en cause, d'où la nécessité du suivi clinique et biologique même après plusieurs semaines

Parfois, le DRESS peut être confondu avec une panoplie d'affections essentiellement les éruptions virales (primo-infection ou réactivation virale chez le patient immunodéprimé), la maladie sérique, le pseudolymphome, le lymphome cutané, le syndrome hyperéosinophilique primitif ou secondaire.



EXANTHEME MACULO PAPULEUX ETENDU dans le DRESS

- III.4. Pustulose exanthématique aigue (PEAG) :

C'est une toxidermie rare et grave dont l'incidence est estimée d'un à cinq patients par million d'habitants/année.

La PEAG met en jeu le pronostic vital dans 1% des cas. Les symptômes surviennent 1 à 4 jours après prise du traitement inducteur chez les patients déjà sensibilisés. Parfois, le délai de survenue peut s'étendre jusqu'à 3 semaines.

La PEAG se manifeste habituellement par une hyperthermie qui accompagne ou précède de quelques jours une éruption de pustules non folliculaires et aseptiques reposant sur des nappes érythémateuses, prédominant au visage et dans les grands plis. Un œdème du visage et des mains, un purpura ainsi que des lésions vésiculo-bulleuses peuvent également être observées.

Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles est observée, voire à éosinophiles, parfois accompagnée d'une atteinte hépatique ou rénale.

La guérison se fait 1 à 2 semaines après l'arrêt du médicament incriminé avec une desquamation superficielle.

La PEAG peut être confondue avec psoriasis pustuleux généralisé cependant l'évolution est moins brutale et comportent des caractères histologiques différents.



pustulose exanthématiques aigues généralisées

- III.5. Erythème pigmenté fixe (EPF) :

L'érythème pigmenté fixe (EPF) est une toxidermie qui connaît une grande variabilité en termes de fréquence. Elle est estimée rare en Europe en revanche elle est très fréquente en Asie et en Afrique. La prédisposition génétique est en partie la cause de cette répartition variable.

Il survient en 24 heures à quelques jours après prise du médicament inducteur. Sa forme classique se présente sous forme d'une ou de plusieurs plaques arrondies ou ovalaires, bien limitée, érythémateux violacée d'évolution pigmentée. Ces lésions sont parfois bulleuses et souvent elles sont symétriques sur le tronc et les membres.

La guérison est rapide après arrêt du médicament incriminé en laissant une pigmentation sur le site préalablement atteint où les lésions réapparaîtront en cas de réintroduction du médicament inducteur. Néanmoins, d'autres lésions, ou plus souvent bulleuse peuvent être observées.

En outre, certaines formes sont difficiles à diagnostiquer. En effet, les formes étendues, bulleuses faites de grands placards érythémateux à bordure nette avec décollements épidermiques peuvent être confondues avec le syndrome de Stevens Johnson /Lyell; cependant, dans le cas d'érythème pigmenté fixe il n'existe pas de pseudo-cocardes ni de macules purpuriques, les muqueuses sont peu atteintes et l'état général n'est pas altéré.



Erythème pigmenté fixe multiple bulleux

- III.6. Urticaire, angioedème et anaphylaxie :

L'urticaire se présente sous forme d'une éruption de papules œdémateuses entourées d'un halo érythémateux, prurigineuses, labiles dans le temps et dans l'espace. Ces éruptions disparaissent en 24 à 48 heures sans laisser de traces.

A la différence de l'urticaire où l'œdème est dermique, l'angioedème présente un œdème dermo-hypodermique.

L'angioedème se présente sous forme d'un œdème rosé plus douloureux que prurigineux pouvant toucher la muqueuse ORL avec un risque d'asphyxie.

Le délai d'apparition, l'évolution et la prise en charge dépendent du mécanisme impliqué.



Urticaire diffuse

- **III.7. Photosensibilité :**

Elle représente 8% des effets indésirables cutanée due aux médicaments. Pour que la réaction cutanée soit considérée comme une photosensibilité elle doit répondre aux critères suivants :

- ✓ L'atteinte cutanée ne se produit que dans un contexte d'exposition aux rayonnements.
- ✓ Présence du médicament ou l'un de ses métabolites dans la peau au moment de l'exposition.
- ✓ Le médicament ou l'un de ses métabolites présente une absorption dans l'UV visible ou UV radiation.

Les UVA ont la capacité de pénétrer plus profondément dans le derme que les UVB ce qui justifie leur implication fréquente dans la survenue

des photosensibilités. Cependant, les UVB et la lumière visible ont été également impliqués dans la survenue de photosensibilité avec certains médicaments.

Principales présentations cliniques des toxidermies			
Toxidermie	Présentations cliniques et critères diagnostiques	délai	Médicament fréquemment en cause
Exanthème maculo-papuleux	<ul style="list-style-type: none"> ● Rash maculo-papuleux 	01 à 02 semaines	<ul style="list-style-type: none"> ● Allopurinol ● Antiépileptique ● Aminopénicillines ● Céphalosporines ● Sulfamides antibactériens
Urticaire Angio-œdème	<ul style="list-style-type: none"> ● Prurit, papules et plaques œdémateuse ● Œdème profond ou muqueux 	Rapide <36 h	<ul style="list-style-type: none"> ● Antibiotiques ● Anesthésique ● AINS ● IEC

PEAG	<ul style="list-style-type: none"> ● Profusions de lésions pustuleuses sur placard érythémateux prédominant aux plis 	24 h à 48h	<ul style="list-style-type: none"> ● Amino-pénicilline ● Synergistines ● Ditiagem ● Hydroxychloroquines
DRESS	<ul style="list-style-type: none"> ● Œdème de la face ● Exanthème 50 % de la surface corporelle ● Poly adénopathies ● Défaillance viscérale profonde associée 	2 à 6 Semaines	<ul style="list-style-type: none"> ● Allopurinol ● Anticomitiaux de la famille des amines aromatiques (carbamazépine, oxcarbamazépine, phénytoïne, phénobarbital) ● Lamotrigine ● Dapsone
SJS/NET	<ul style="list-style-type: none"> ● Lésions bulleuses confluentes ● Décollement épidermique ● Signe de Nikolsky ● Erosions muqueuses 	4 à 28 jours	<ul style="list-style-type: none"> ● Allopurinol ● Anti comitiaux de la famille des amines aromatiques (carbamazépine, oxcarbamazépine, phénytoïne, phénobarbital) ● Lamotrigine ● Sulfamides antibactériens ● Oxicom

IV. LES MÉDICAMENTS INCRIMINÉS :

Toutes les classes médicamenteuses peuvent être à l'origine de manifestations cutanées. Les médicaments les plus fréquemment impliqués sont les antibactériens, les anticonvulsivants, les antinéoplasiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'allopurinol, les produits de contraste, mais leur part varie d'un type de toxidermie à l'autre :

Exanthème maculopapuleux <ul style="list-style-type: none">• Antibiotiques• Sulfamides• Sels d'or• Anticomitiaux• Antituberculeux	PEAG <ul style="list-style-type: none">• Aminopénicilline• Diltiazem• Pristinamycine
Urticaire <ul style="list-style-type: none">• Pénicillines• Produits de contraste iodés	Syndrome d'hypersensibilité <ul style="list-style-type: none">• Anticomitiaux• Sulfamides• Inhibiteurs de l'enzyme de conversion• Minocycline• Allopurinol
Anaphylaxie <ul style="list-style-type: none">• Curarisants• Anti-inflammatoires non stéroïdiens• Inhibiteurs de l'enzyme de conversion• Sérums, vaccins	SJS, Lyell <ul style="list-style-type: none">• Sulfamides• Anticomitiaux• Anti-inflammatoires non stéroïdiens en particulier oxicams• Allopurinol• Névirapine

Principaux médicaments impliqués dans les toxidermies

V. Diagnostique et prise en charge :

✓ Que faire en cas suspicion de toxidermie ?

- Examiner le patient
- Décrire la toxidermie, en déterminer le type sémiologique, l'extension et si possible la photographier
- Rechercher des signes de gravité
- Faire un schéma chronologique de toutes les prises médicamenteuses
- Interrompre tous les médicaments imputables,

Les remplacer par d'autres d'une classe chimique différente

Si le traitement est indispensable

- Remettre au patient une lettre précisant toutes les classes médicamenteuses interdites jusqu'à un éventuel bilan ultérieur
- Dire au patient de ne pas jeter les médicaments suspects

Mais de les conserver jusqu'au bilan ultérieur

- Programmer si possible et nécessaire un bilan dermato-allergologique dans un centre spécialisé dans les tests cutanés médicamenteux, dans les 6 mois qui suivent
- Déclarer tout accident iatrogène grave ou inattendu au centre régional de pharmacovigilance

Le retard d'interruption du médicament responsable entraîne une gravité accrue de la toxidermie

Il ne faut pas essayer de deviner quel médicament parmi plusieurs a déclenché l'éruption mais faire la liste de toutes les thérapeutiques prises, y compris les médicaments usuels ou supposés être sans effet secondaire.

Il ne faut pas éliminer la responsabilité d'un médicament parce qu'il avait été supporté antérieurement. La sensibilisation survient lors d'une prise, mais la révélation de la sensibilisation, ici la toxidermie, se produit lors d'une prise ultérieure.

Il faut donner immédiatement des consignes écrites au patient vis-à-vis des classes médicamenteuses suspectes qui sont contre-indiquées jusqu'à la poursuite du bilan. En général, il est conseillé de supprimer toutes les classes auxquelles appartiennent les médicaments suspectes comme pouvant être inducteurs de l'accident iatrogène constaté.

Il faut rappeler au patient de conserver le(s) médicament(s) responsable(s) car ils pourront être utiles si des investigations complémentaires sont réalisées ultérieurement. Ils permettront par ailleurs de savoir précisément quelle forme commercialisée, quel générique avait été pris lors de la toxidermie.

Il faut, si possible, programmer dans les 6 mois qui suivent un bilan dermato-allergologique pour aboutir à des conseils précis vis-à-vis des molécules contre-indiquées de façon définitive et de celles qui pourront

être prises en remplacement. La sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive de ces tests cutanés sont en cours d'évaluation.

✓ **Conduite à tenir lors de la survenue d'une toxidermie :**

Tout patient ayant une toxidermie doit être examiné. Il est nécessaire de décrire la toxidermie et si possible d'en faire une photographie. Les lésions élémentaires sont décrites, le type de toxidermie précisé et l'extension des lésions précise avec une quantification de la surface cutanée atteinte. L'atteinte muqueuse est recherchée.

Il faut immédiatement faire un examen clinique à la recherche des signes de gravité de cet accident iatrogène. Devant une urticaire, un antihistaminique est administré. En cas d'angioedème (œdème de Quincke), d'asthme ou de chute tensionnelle associés, une hospitalisation est indispensable avec si nécessaire mise en route du traitement de choc anaphylactique.

Devant une éruption érythémateuse, maculeuse, les signes de gravité à rechercher sont une extension à plus de 60% de la surface cutanée, une fièvre au-delà de 38,5 °C, des adénopathies. Si un seul de ces signes est présent, une surveillance clinique est préconisée ; si plusieurs signes sont associés, une hospitalisation est souhaitable. Djien *et al.* Ont montré que la durée d'hospitalisation est augmentée de façon significative s'il existe une éosinophilie supérieure à 500 éléments/mm³ ou si la surface cutanée atteinte est de plus de 60%. Une hospitalisation sera envisagée si

l'examen clinique met en évidence une hépatosplénomégalie, un œdème ferme du visage, fixe, prédominant aux paupières, des érosions muqueuses ou génitales, des bulles et/ou des décollements cutanés spontanés, un signe de Nikolsky ou un purpura.

En l'absence de signe de gravité, le bilan à demander devant un exanthème maculo-papuleux n'est pas codifié, on peut recommander de réaliser une numération formule sanguine, un dosage des transaminases, des phosphatases alcalines et une bandelette urinaire.

Il est indispensable lors de la toxidermie de réaliser un schéma chronologique (*fig. 1*) de toutes les prises médicamenteuses.

Exemple : Sur ce schéma, tous les médicaments pris dans les semaines qui précèdent l'éruption sont strictement reportés avec leur date de début et d'arrêt de prescription en recherchant systématiquement les prises oubliées d'antalgiques, traitements antigrippaux, hypnotiques...

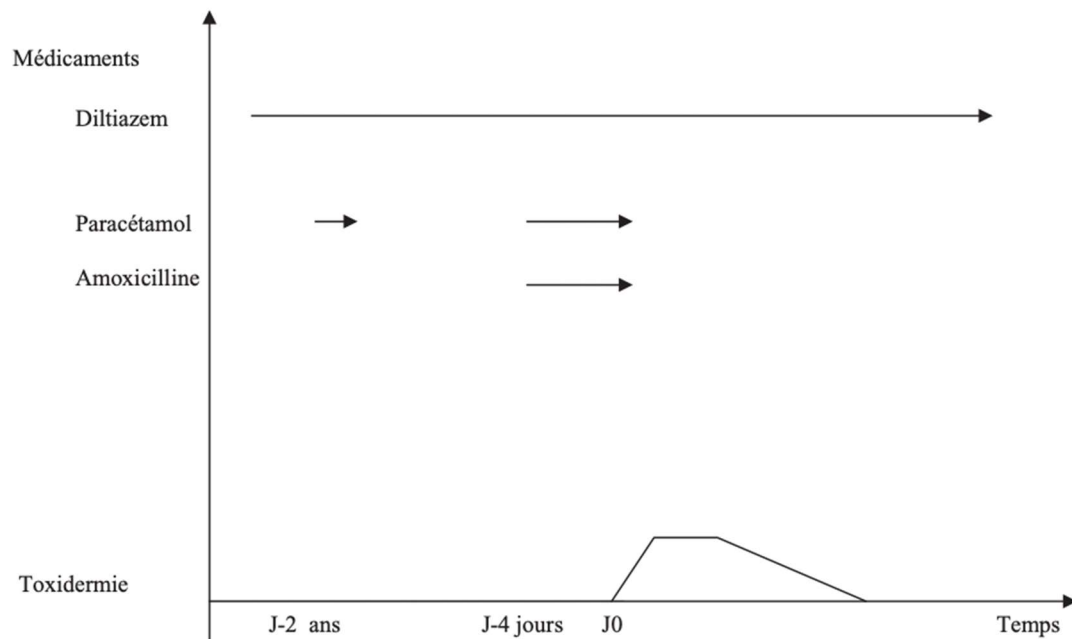


Fig. 1. Tableau chronologique d'une toxidermie. Les dates de début et de fin de prises médicamenteuses sont notées parallèlement à l'évolution de l'accident iatrogène.

✓ **Place du bilan dermato-allergologique dans l'exploration des toxidermies :**

Il n'existe aucun test *in vitro* validé dans l'exploration des toxidermies. Leur sensibilité est faible et surtout leur spécificité n'est pas déterminée. En dehors des chocs anaphylactiques aux anesthésiques généraux, il n'existe aucun test *in vitro* pouvant être utilisé à titre diagnostique pour explorer une toxidermie.

Les tests cutanés relèvent encore du domaine de la recherche clinique et doivent être réalisés dans des services de dermato-allergologie spécialisés dans ces bilans

Le bilan est réalisé si possible, 6 semaines à 6 mois après la disparition de la toxidermie, après arrêt d'une corticothérapie générale ou locale et des antihistaminiques. Ils peuvent être faits avec le médicament testé sous sa forme commercialisée et/ou le principe actif du médicament et ses excipients.

On débute, dans les hypersensibilités retardées, par des tests épicutanés qui sont lus à 20 minutes, 48 heures, 96 heures et si négatifs à 1 semaine. Dans les urticaires, ces tests sont peu utiles. S'ils sont réalisés, ce doit être en diluant les molécules, en surveillant bien le patient dans les 20 premières minutes car des réactions urticarienne étendues et des chocs anaphylactiques ont été décrits au décours de tests épicutanés faits chez des sujets qui avaient eu des chocs anaphylactiques aux bêta-lactamines, aminosides ou diclofénac.

On réalise ensuite des prick-tests, dilués en cas d'urticaire, avec le médicament pur dans les autres cas, lus à 20 minutes et 24 heures. En cas de négativité des prick-tests en lecture à 20 minutes, des intradermoréactions (IDR) sont réalisés sous surveillance hospitalière avec les médicaments existant sous forme stérile et/ou injectable, préparées avec des dilutions progressives et pures par rapport aux concentrations utilisées en thérapeutiques. Les dilutions successives sont injectées progressivement toutes les 30 minutes. Selon les centres, elles sont effectuées sur la face externe du bras, le dos ou l'avant-bras. **Les IDR ne sont pas effectuées en cas de SSJ, de syndrome de Lyell, de**

vascularite ou de DRESS. Les lectures sont effectuées à 30 minutes, 24 heures et 1 semaine. Les IDR doivent être réalisés dans des centres expérimentés dans les investigations des accidents médicamenteux car elles peuvent induire une rechute de la toxidermie initiale.

La sensibilité de ces tests est en cours d'évaluation. À partir d'une population large de sujets ayant eu une suspicion de toxidermie, des patients ont été sélectionnés car ils avaient tous une imputabilité vraisemblable ou très vraisemblable d'un seul médicament (plus de 70 médicaments étaient en cause) dans leur survenue. Parmi ces 119 patients très sélectionnés ayant eu des tests épicutanés et si négatifs des prick-tests et des IDR, 72% avaient un test positif. Un test cutané médicamenteux négatif n'exclut donc pas la responsabilité d'un médicament dans la survenue d'une toxidermie. La sensibilité de ces tests dépend de la sémiologie de la toxidermie observée. **Les tests épicutanés, les IDR lues de façon retardée et même les prick-tests lus de façon retardée sont intéressants dans l'exploration des toxidermies suivantes : EMP, érythrodermie, eczéma localisé aux sites d'injection, PEAG, SDRIFE, DRESS (avec de faibles concentrations du médicament), EPF, photo-allergie (en réalisant des photo-patch-tests), eczéma au site d'injection des héparines.**

Les prick-tests et les IDR en lecture immédiate sont utilisés pour l'exploration des urticaires, angioedèmes et chocs anaphylactiques. Ces tests peuvent aussi être positifs de façon retardée dans certains EMP. La

sensibilité des tests cutanés dépend également du médicament en cause. La spécificité de ces tests est en cours de détermination. En effet, ces tests médicamenteux cutanés peuvent être faussement positifs, surtout quand les IDR sont réalisés avec de trop fortes concentrations de médicament. Mais des tests faussement positifs peuvent être vus avec des tests épicutanés réalisés avec des médicaments contenant du lauryl sulfate de sodium dans leur formulation, avec la colchicine, le célécoxib testé pur ou la desloratadine à 10%. 100 dans la vaseline.

Lorsqu'un test réalisé avec un des médicaments suspects est positif, le médicament et les molécules de la même classe pouvant donner des allergies croisées sont contre-indiqués chez le patient. Les autres médicaments pris lors de l'éruption sont alors réintroduits sous surveillance. La méthodologie pour effectuer ces tests de ré-administration de médicaments est variable d'un centre à l'autre.

Lorsque les tests cutanés sont négatifs, l'attitude doit être adaptée au type de toxidermie, au médicament en cause et à l'âge du patient.

Pour les réactions aux sites d'injection des héparines, lors des suspicions d'intolérance aux anesthésiques locaux et dans certains érythèmes pigmentés fixes, la réintroduction du médicament peut être proposée à doses progressivement croissantes, sous surveillance.

Dans tous les autres cas, la place du test de provocation oral (TPO) doit être discutée soigneusement. Il est contre-indiqué dans les syndromes de

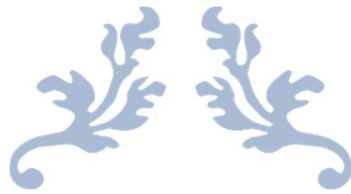
Stevens-Johnson ou de Lyell, le DRESS et les vascularites. Lorsqu'une urticaire par intolérance médicamenteuse est suspectée, le TPO est réalisé avec une stricte surveillance hospitalière sans avoir fait de tests cutanés préalablement. Dans les autres toxidermies, l'attitude est différente si le médicament a une faible ou une forte imputabilité.

Lorsqu'un médicament a une faible imputabilité, si les tests sont négatifs, une ré administration du médicament progressive sous surveillance peut être faite.

Lorsque le médicament a une imputabilité vraisemblable, que les tests sont négatifs, en l'absence de signes viscéraux associés à la toxidermie initiale, deux attitudes peuvent être discutées avec le patient : soit réaliser un TPO, soit contre-indiquer définitivement le médicament mais en associant ce médicament interdit à l'administration sous surveillance d'une molécule de remplacement.

Dans les toxidermies sans signe de gravité, il peut être utile de faire des introductions de médicaments de remplacement. Il s'agit de molécules appartenant à la même classe que celle qui a déclenché l'accident, mais ayant une structure chimique différente, pour éviter au maximum des réactions allergiques croisées. Des tests cutanés sont réalisés avec cette molécule de remplacement puis, si ces tests sont négatifs, une introduction à doses progressivement croissantes, sous surveillance hospitalière de la molécule est faite dans un centre spécialisé dans la prise en charge des accidents immuno- allergiques médicamenteux. Il

sera ainsi possible de contre- indiquer un certain nombre de molécules d'une classe suspecte mais de trouver une solution de remplacement au sein de la même classe thérapeutique. Romano *et al.* ont récemment montré que chez 101 patients ayant une allergie immédiate aux bêta-lactamines, avec prick-tests et IDR négatifs avec une céphalosporine donnée et ayant accepté le TPO avec cette céphalosporine, que l'administration *per os* de la céphalosporine testée était bien supportée.



PARTIE PRATIQUE



I. Patients et méthodes :

i. Type de l'étude :

Nous avons mené une étude transversale rétrospective dont l'objectif est de tracer le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif des formes de toxidermies hospitalisées en particulier. " **Syndrome de Stevens Johnson (SSJ) et nécrolyse épidermique toxique (NET/LYELL)** ."

ii. Période de l'étude :

L'étude s'étend sur une période de temps de 10 ans, de janvier 2012 à décembre 2021.

iii. Lieu de l'étude :

L'étude est menée au service de dermatologie de l'EHUO, unité d'hospitalisation.

iv. Population de l'étude :

Elle est représentée par les patients ayant été hospitalisés au niveau du service de dermatologie pour avoir présenté des réactions cutanéomuqueuses due à une prise médicamenteuse type SSJ et NET.

L'échantillonnage est de 26 patients dont 46% des dossiers n'ont pas été retrouvés.

II. Méthode de l'étude :

i. Recueil des données :

La liste des patients a été établie à partir du registre des patients hospitalisés. Suivant une fiche de renseignement préétablie, et à partir des dossiers médicaux des patients hospitalisés, les données citées ci-après sont recueillies :

- Paramètres épidémiologiques : âge, sexe. .
- Les antécédents personnels
- Formes cliniques
- Etat général
- Tableau clinique : atteinte cutanée, muqueuse, pharyngienne, viscérale
- Médicaments incriminés
- Traitement
- Evolution

ii. Approbation éthique :

La chef de service Pr.SERRADJ nous a donné son accord pour réaliser cette étude en nous donnant l'accès aux données des patients pour des fins purement pédagogiques, tout en respectant le secret professionnel et la confidentialité des informations des patients, entre autres leur identité .

iii. Traitements des données :

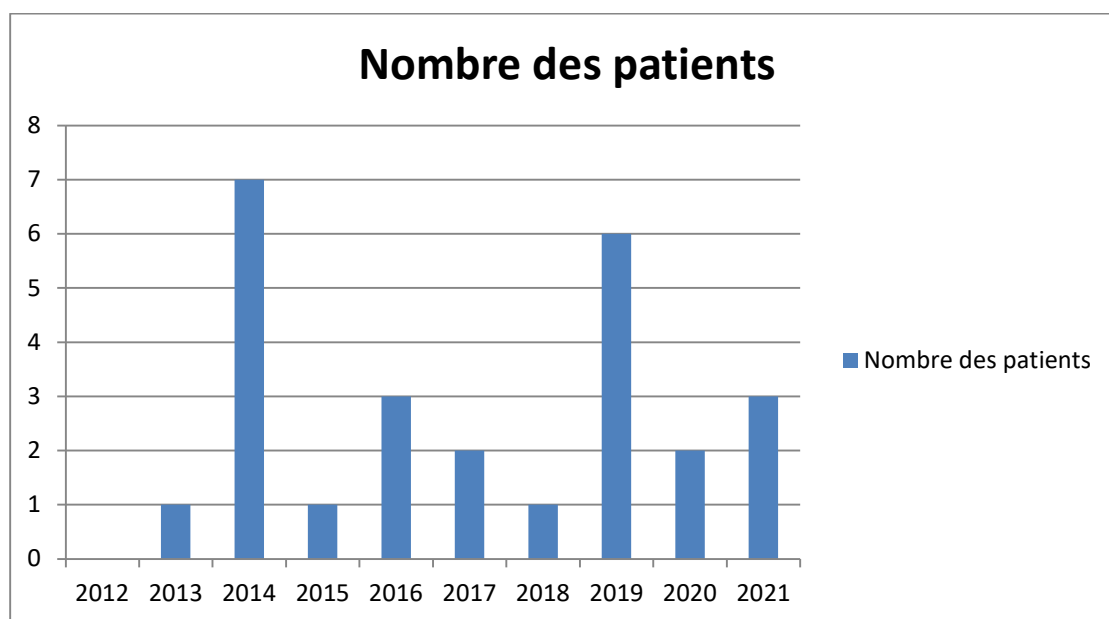
1. Nombre des patients :

Données recueillies :

Le tableau suivant donne le nombre de patients hospitalisés par an

Année	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Nb total des patients	00	01	07	01	03	02	01	06	02	03

Graphe :



Interprétation : on remarque que l'an 2014 a enregistré le nombre le plus élevé des patients par rapport aux autres années.

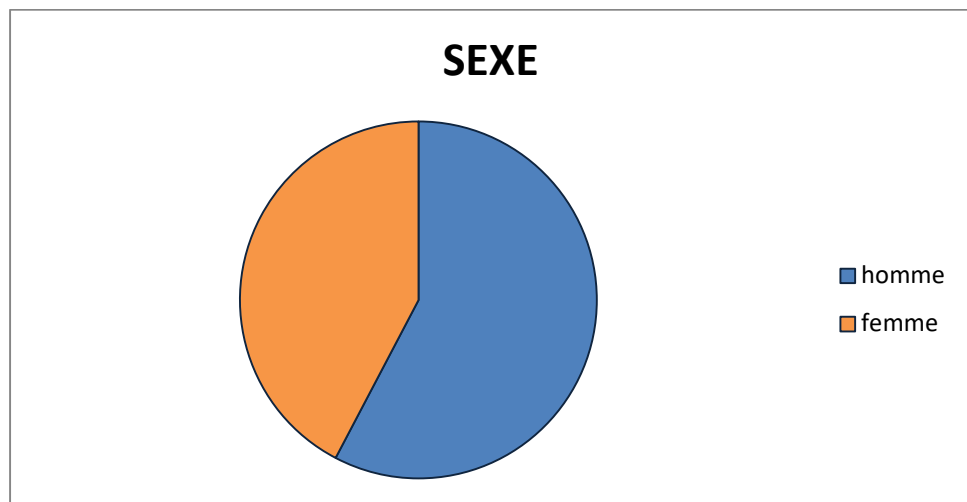
2. Sexe :

Données recueillies :

Le tableau suivant classifie les patients en fonction du sexe :

Sexe	Nombre
Homme	15
Femme	11

Le graphique suivant compare le nombre des patients en fonction du sexe :



Interprétation :

Une légère prédominance masculine a été observé avec 15 homme (58%) et 11 femme (42%). le sexe ratio est de 1,36 .

3. Age :

Données recueillies :

La population de l'étude est entre deux extrêmes : 13 ans et 89 ans

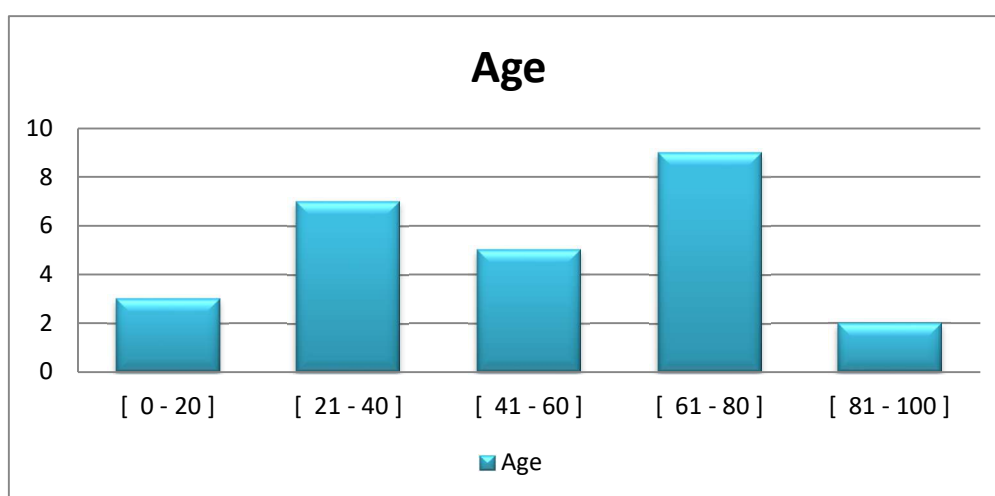
L'âge moyen est de 51 ans.

La tranche d'âge la plus touchée est celle allant de 61 à 80 ans avec 09 patients soit 34,61%, suivie de celle allant de 21 à 40 ans avec 07 patients soit 26,92% suivie de celle allant de 41 à 60 ans avec 05 patients soit 19,23%.

Tandis que les tranches les moins touchées sont celle allant de 0 à 20 ans avec 03 patients (11%) et celle allant de 81 à 100 ans avec 02 patients (7%).

Age	[0-20]	[21-40]	[41-60]	[61-80]	[81-100]
Nb de cas	03	07	05	09	02

Graphe :



Répartition des cas de toxidermie selon la tranche d'âge

4. Antécédents :

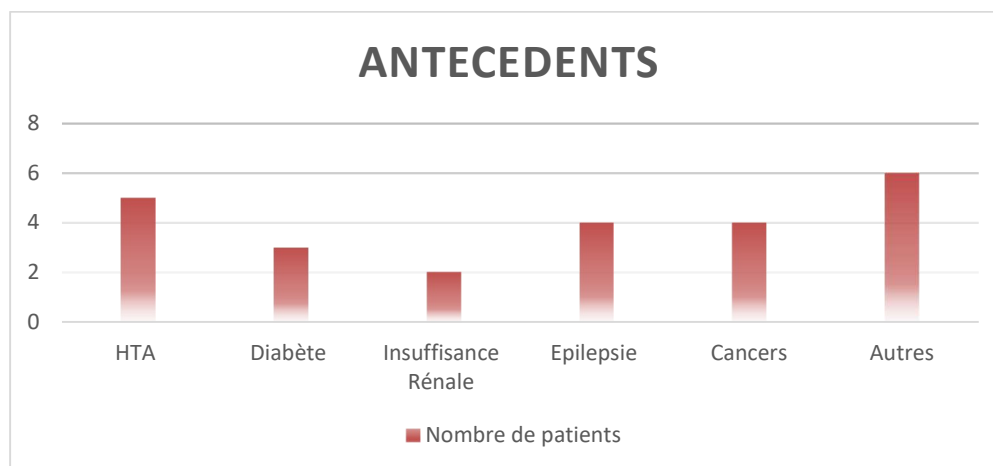
Données recueillies :

Le tableau donne le nombre des patients en fonction de leurs antécédents médicaux

Antécédents	Nombre de patients
HTA	5
Diabète	3
Insuffisance Rénale	2
Epilepsie	4
Cancers	4
Autres	6

Graphe :

Le graphique montre le nombre des patients réparti suivant leurs antécédents médicaux.



Interprétation :

Parmi les 14 patients recensés, 10 patients (71,42%) présentent plusieurs antécédents médicaux (plus de 1) dont 4 patients ont au moins 02 maladies chroniques à la fois.

Ces pathologies sont représentées soit par des :

- ✓ Troubles cardiovasculaires : AVC ischémique, IDM, ACFA, HTA, cardiopathie..
- ✓ Troubles pulmonaires : BPCO, OAP
- ✓ Troubles endocriniens : Hypothyroïdie, Diabète type 1, diabète type 2, goutte, hypercholestérolémie..
- ✓ Troubles neurologiques : Epilepsie, Convulsion, Parkinson, sclérose..
- ✓ Troubles Rénaux : Calcul rénaux, IRC, Infections..
- ✓ Troubles psychiatriques : Retard mental, Trouble de l'humeur.
- ✓ Troubles oculaires : cataracte ..
- ✓ Cancers : kc du cavum, kc du sein, kc pulmonaire, métastase (pulmonaire, cérébrale..)

5. Les formes cliniques :

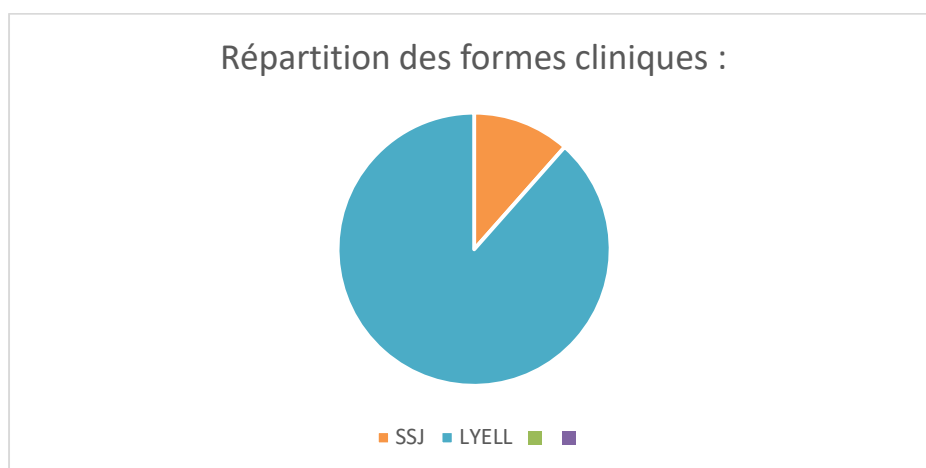
Données recueillies :

Le tableau suivant montre la répartition des patients en fonction de la forme clinique des toxidermies médicamenteuses : **Syndrome de Stevens Johnson (SSJ) ET nécrolyse épidermique toxique (NET/LYELL).**

Type	Nombre
Syndrome de Stevens Johnson (SSJ)	3
Nécrolyse épidermique toxique (NET/LYELL)	23

Graphe :

Le graphique compare le nombre des patients en fonction de la forme clinique des toxidermies médicamenteuses :



Interprétation :

On remarque clairement que la majorité absolue des malades du service avaient le nécrolyse épidermique toxique (Lyell syndrome).

6. Etat général :

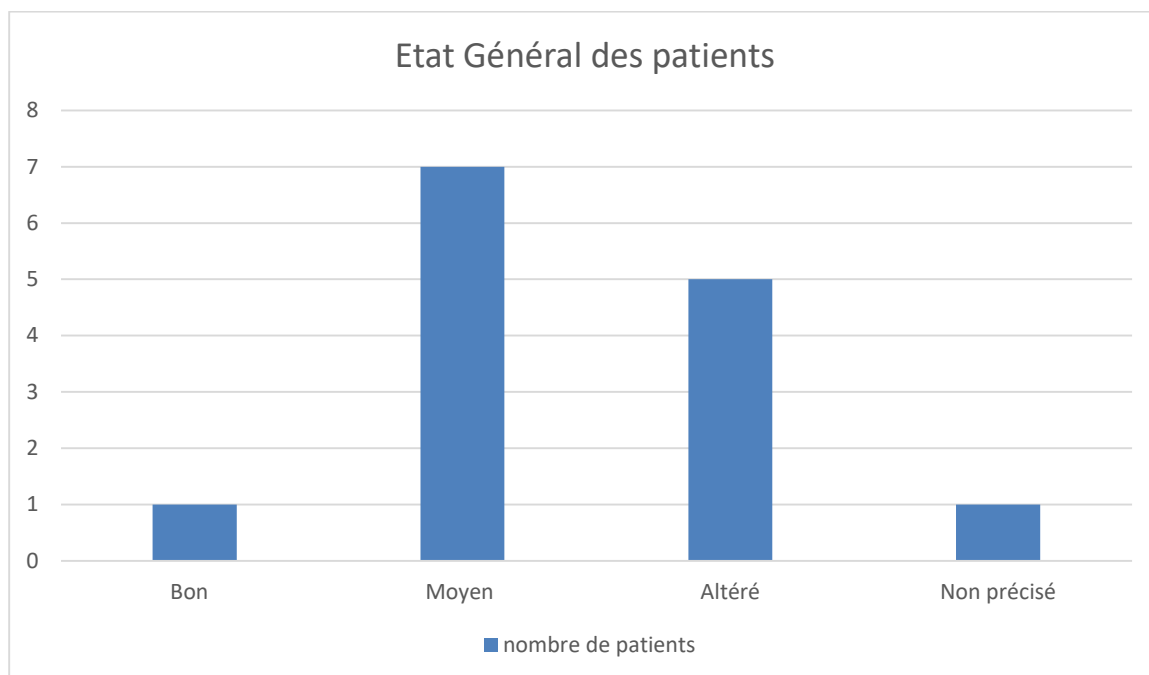
Données recueillies :

Le tableau suivant indique le nombre de patients en fonction de leur état général à l'admission :

Etat général	Nombre
Bon	1
Moyen	7
Altéré	5
Non précisé	1

Graphe :

Le graphique met en exergue les données du tableau



Interprétation :

On constate que la plupart des patients avaient un état général moyen à altéré.

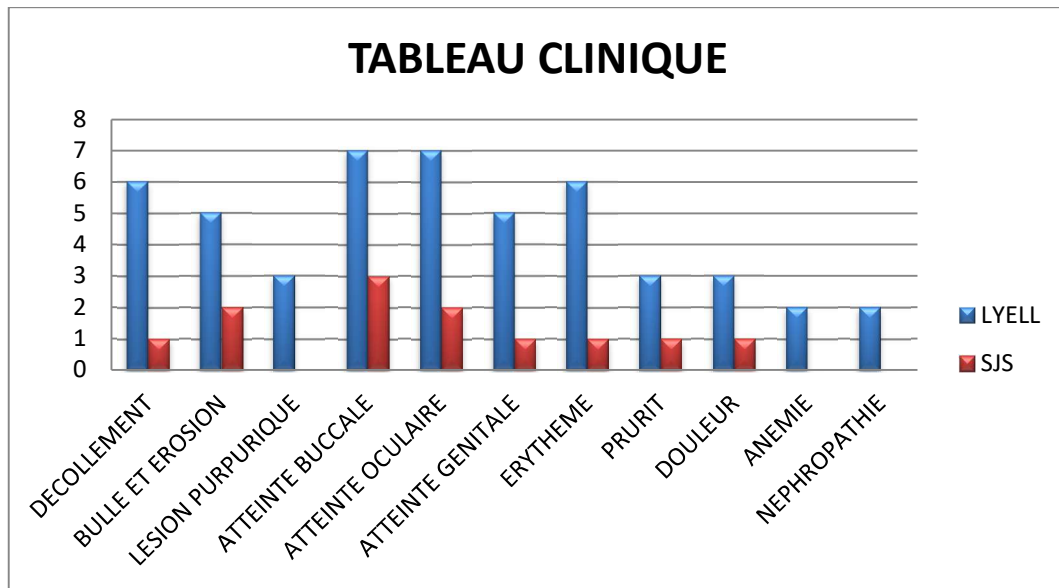
7. Tableau clinique :

Données recueillies :

Le tableau suivant montre les principaux symptômes représentés par les patients de notre étude :

Clinique	LYELL	SJS
DECOLLEMENT	06	01
BULLE ET EROSION C/M	05	02
LESION PURPURIQUE	03	00
ATTEINTE BUCCALE	07	03
ATTEINTE OCULAIRE	07	02
ATTEINTE GENITALE	05	01
N (+) / (-)	04+	01-
ERYTHEME	06	01
PRURIT	03	01
DOULEUR	03	01
ANEMIE	02	00
NEPHROPATHIE	02	00

Graphe :



Interprétation :

Il existe un continuum entre SJS et le LYELL qui ne se différencie que par la surface de décollement elle est < 10 % dans SJS et >30% en cas de LYELL.

8. Médicaments incriminés :

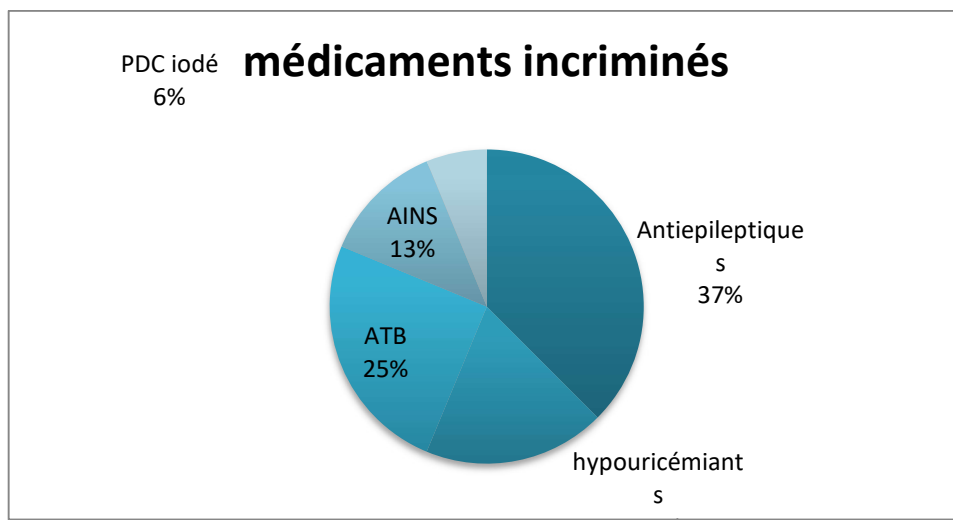
Données recueillies:

Ce tableau représente les médicaments incriminés dans la survenue du “syndrome de Lyell” & “syndrome de Stevens Johnson”

Classe médicamenteuse suspectée	Lyell	SJS	Nombre total des cas
Antiépileptiques (lamotrigine ; gardenal)	4	2	6
Hypouricémiants	2	1	3

(zyloric)			
Antibiotiques (Augmentin ; Bactrim ; Oroken)	3	1	4
AINS (Voltarène)	2	0	2
Produit de contraste iodé	1	0	1

Graphe :



Interprétation :

Gardéнал, Lamotrigine ; appartenant à la classe des antiépileptiques, sont les médicaments ayant donné plus de cas de toxidermies, à raison de 6 cas au total.

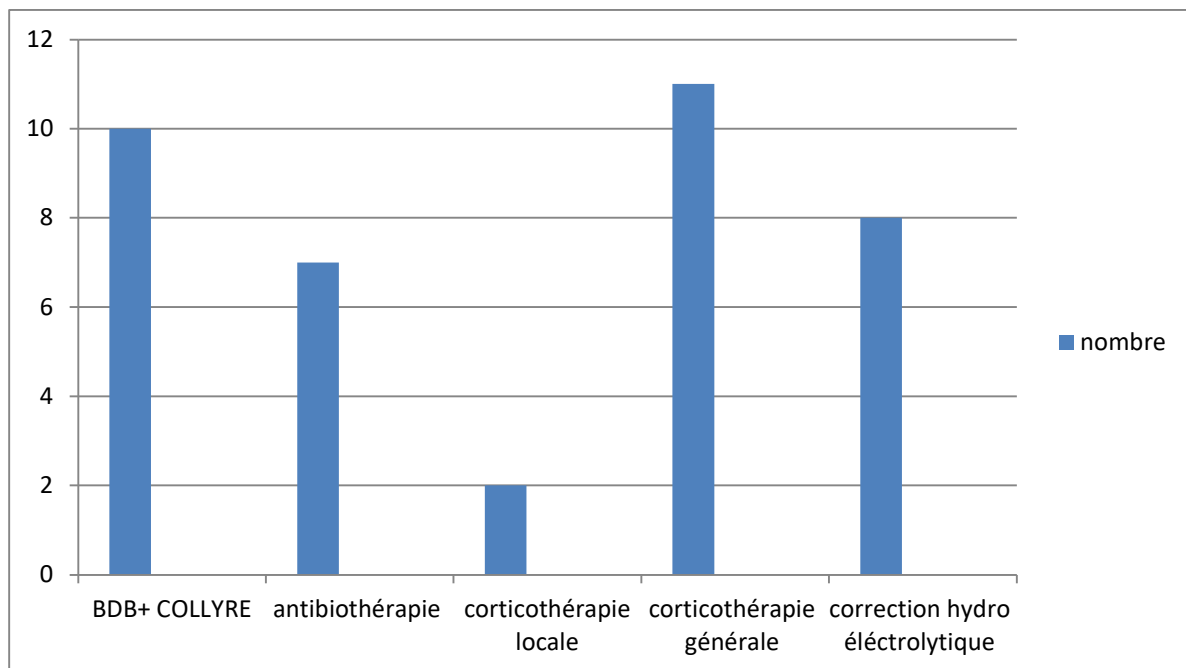
9. Traitement :

Données recueillies :

Le tableau suivant montre la répartition des patients selon les traitements qu'ils ont reçus

Traitement	Nombre
BDB + Collyre	10
Antibiothérapie	07
Corticothérapie locale	02
Corticothérapie générale	11
Correction HE	08

Graphe :



Interprétation :

On remarque que la quasi- totalité des patients ont bénéficié d'une correction hydro-électrolytique, bain de Bétadine avec collyre et corticothérapie par voie générale.

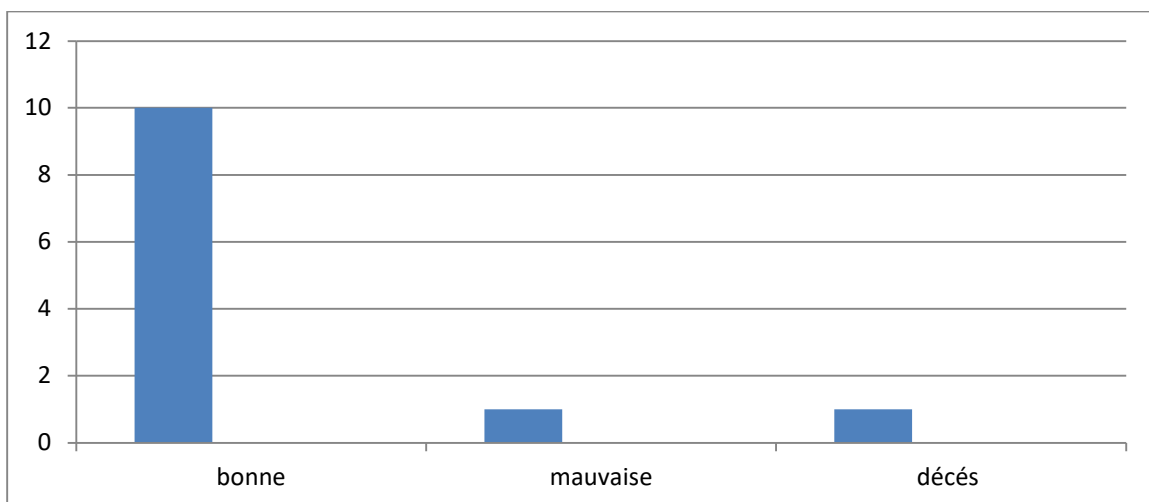
10. L'évolution :

Données recueillies :

Le tableau suivant montre la répartition des patients selon leur évolution

L'évolution	Nombre
bonne	10
Mauvaise (transfert en réanimation)	02
Décès	01

Graphe :



Interprétation :

On remarque que la quasi- totalité des patients évolue bien

III. Discussion :

➤ SEXE :

Dans notre étude, il ya une une légère prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,36.

➤ AGE :

Dans notre étude, l'âge des patients est compris entre 13 ans et 89 ans avec présence de la population pédiatrique.

La tranche d'âge la plus touchée est celle allant de 61 à 80 ans

La population adulte est plus sujette aux effets indésirables médicamenteux, car, avec l'âge, la prévalence des comorbidités augmente, en conséquence, l'utilisation concomitante de plusieurs médicaments est courante chez les personnes âgées. La population âgée serait également plus susceptible de s'auto-médiquer sans prescription ou avis médicaux.

➤ Polymédication :

Concernant les facteurs de risque et la Polymédication, Parmi les 14 patients recensés, 10 patients (71,42%) présentent plusieurs antécédents médicaux (plus de 1) dont 4 patients ont au moins 02 maladies chroniques à la fois.

La population d'étude est représentée par les sujets âgés, qui sont plus à risque de développer des maladies chroniques, essentiellement des maladies cardiovasculaires, diabète de type 2, maladies psychiatriques, cancer. L'utilisation concomitante de plusieurs médicaments chez ces sujets est très probable et, de ce fait, ils sont plus à risque de développer des effets indésirables.

Un terrain d'immunodépression consiste également un facteur de risque (cancer, maladie auto-immune, diabète type 1, traitement immunosuppresseur, radiothérapie).

➤ Médicaments incriminés :

- Les médicaments retrouvés dans le cas de syndrome de LYELL :
 - Zyloric
 - Bactrim
 - Permixon
 - Voltarene
 - Cysplastine
 - Inexium
 - Augmentin
 - Gardéнал (Phénobarbital)
 - Lamotrigine
 - Produit de contraste iodé

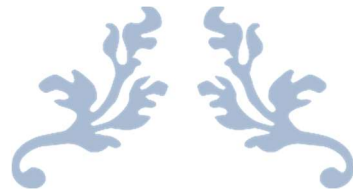
- Les médicaments mis en cause dans la survenue du SJS sont :
 - Lamotrigine
 - Oroken
 - Zyloric

Dans notre enquête, LAMOTRIGINE, ZYLORIC, BACTRIM et GARDENAL sont les médicaments donnant plus de cas de toxidermies avec 08 cas de LYELL et 02 de SJS.

Selon l'étude EuroScar, les médicaments mis en cause, le plus souvent, dans la survenue du SJS/NET sont : les sulfamides antibactériens, allopurinol, carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, anti-inflammatoire, AINS de la famille des oxicam, névirapine, lamotrigine, sertraline, pentoprazole et le tramadol.

➤ FORMES CLINIQUES :

Dans notre étude, on a constaté la prédominance de nécrolyse épidermique toxique (Lyell syndrome) avec un taux de 88%.



CONCLUSION



Conclusion

Les toxidermies médicamenteuses sont un vrai problème de santé publique, auquel les dermatologues et les allergologues sont confrontés. Elles sont caractérisées par une grande hétérogénéité clinique et physiopathologique d'où la difficulté du diagnostic et de diagnostic de cause.

Il existe une grande diversité clinique dans les toxidermies allant de simples manifestations bénignes, telles que l'EMP et l'urticaire, à des formes graves, voir mortelles.

Afin d'assurer une meilleure prise en charge des patients, une hospitalisation au niveau du service de dermatologie est nécessaire, ainsi qu'une collaboration multidisciplinaire.

L'éducation thérapeutique des patients et de leurs entourages peut également contribuer à réduire la fatalité liée à ce type d'effet indésirable. Il est primordial qu'ils soient conscients du risque que peut engendrer les médicaments notamment dans la survenue des atteintes cutané muqueuses ainsi qu'au danger de la réintroduction et la réexposition à un médicament déjà incriminé ou jugé suspect dans la survenue d'un épisode précédent d'allergie médicamenteuse.

La prise en charge des toxidermies médicamenteuses n'est jamais complète sans la détermination de l'agent causal.

Afin de promouvoir la gestion des risques liés aux médicaments et leur sécurité, il est primordial de déclarer tout effets indésirables médicamenteux aux autorités expertes, en l'occurrence le Centre National de Pharmacovigilance et de Matérovigilance en Algérie.