



# Syndrome de Lyell

Nicolas de Prost

Médecine Intensive Réanimation, Hôpital Henri  
Mondor

Centre National de Référence des Dermatoses  
Bulleuses Toxiques (Toxibul)



# Liens d'intérêt

- *Subventions de recherche:* French Ministry of Health, ESICM, Agence Nationale pour la Recherche
- *Honoraires de consultant:* AstraZeneca
- *Honoraires pour conférences, présentations:* Moderna
- *Soutien pour participation à des réunions:* Asten Santé

# Spectre clinique des SCARs



Médicament  
Ex: allopurinol



EMP



PEAG



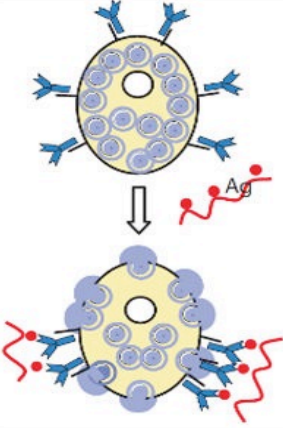
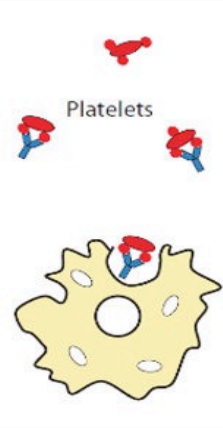
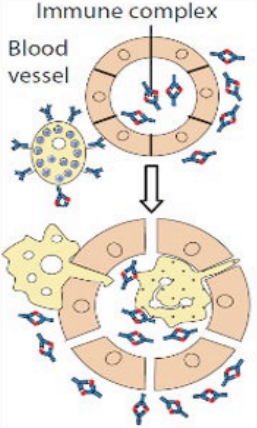
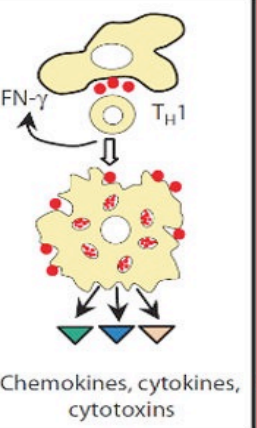
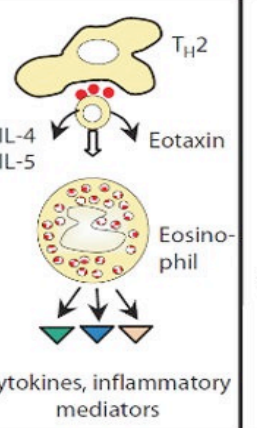
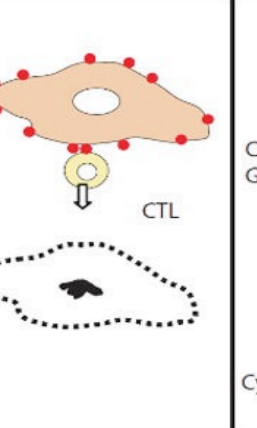
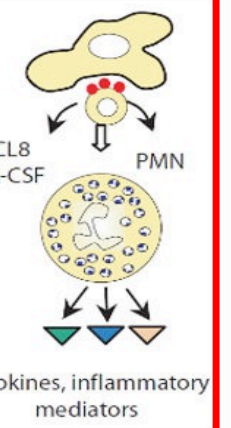
DRESS



SJS/TEN



Sévérité

	Type I	Type II	Type III	Type IVa	Type IVb	Type IVc	Type IVd
<b>Immune reactant</b>	IgE	IgG	IgG	IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ (T <sub>H</sub> 1 cells)	IL-5, IL-4/IL-13 (T <sub>H</sub> 2 cells)	Perforin/ granzyme B (CTL)	CXCL8, GM-CSF (T cells)
<b>Antigen</b>	Soluble antigen	Cell- or matrix-associated antigen	Soluble antigen	Antigen presented by cells or direct T-cell stimulation	Antigen presented by cells or direct T-cell stimulation	Cell-associated antigen or direct T-cell stimulation	Soluble antigen presented by cells or direct T-cell stimulation
<b>Effector</b>	Mast cell activation	FcR+ cells (phagocytes, NK cells)	FcR+ cells Complement	Macrophage activation	Eosinophils	T cells	Neutrophils
							
<b>Example of hypersensitivity reaction</b>	Allergic rhinitis, asthma, systemic anaphylaxis	Hemolytic anemia, thrombocytopenia (e.g., penicillin)	Serum sickness, Arthus reaction	Tuberculin reaction, contact dermatitis (with IVc)	Drug Reaction with eosinophilia and systemic symptoms Maculopapular exanthema with eosinophilia	Stevens-Johnson-Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis Fixed drug eruption Hepatitis	Acute Generalized Exanthematous Pustulosis Behçet's disease



## THE GLOBAL EPIDEMIOLOGY OF SEVERE CUTANEOUS ADVERSE DRUG REACTIONS

### COMMON OFFENDERS

Allopurinol (highest single offending agent in Europe, China and USA) · Aromatic anticonvulsants (phenytoin, carbamazepine, lamotrigine and phenobarbital) · Anti-infectives (co-trimoxazole, quinolones and cephalosporins) · Sulphonamides · Oxycam NSAIDs

HLA allele frequency: **HLA-B\*57:01** (abacavir) · **HLA B\*58:01** (allopurinol) · **HLA B\*15:02** (carbamazepine)

### USA

SJS 7/million TEN 1.8/million  
 SSLR 0.02% per course of cefaclor  
 DRESS 1-4/10000 aromatic anticonvulsant doses  
 5-10% · 1-4% · <1%  
 HIV population 1-2/1000 SCAR  
 Common offenders and Antiretroviral SCAR e.g. abacavir  
 New anticancer drugs e.g. BRAF inhibitors

### EUROPE

Largest datasets available (EuroSCAR, RegiSCAR)  
 SJS 1.2-6/million TEN 0.4-1.2/million  
 DRESS 1-4/10000 aromatic anticonvulsant doses  
 AGEP 0.35-1/million  
 5-10% · 1-4% · <1%  
 Majority common offenders

### INDIA

SJS/TEN > DRESS 0-9/100000  
 11-20%\* · 11-20% · 5-10%

### CHINA

SJS 6/million TEN 2/million  
 DRESS 1/million  
 <1% · 11-20% · 5-10%  
 Major common offenders

### SOUTH AMERICA

Brazilian study reflects common offenders  
 DRESS more common than SJS  
 5-10% · 1-4% · <1%

### AFRICA

Very limited prevalence data  
 <1% · 5-10% · <1%  
 Major disease burdens HIV and TB  
 HIV SCAR 2/1000  
 Common offenders anti-tuberculous agents, nevirapine and sulfonamide antibiotics

### THAILAND / MALAYSIA

SJS/TEN > DRESS  
 5-10%\* · 11-20% · 11-20%

\* High prevalence of HLA-B\*57:01 refers to Northern Thailand and Northern India only with intermediate percentages or <1% prevalence reported in other regions.

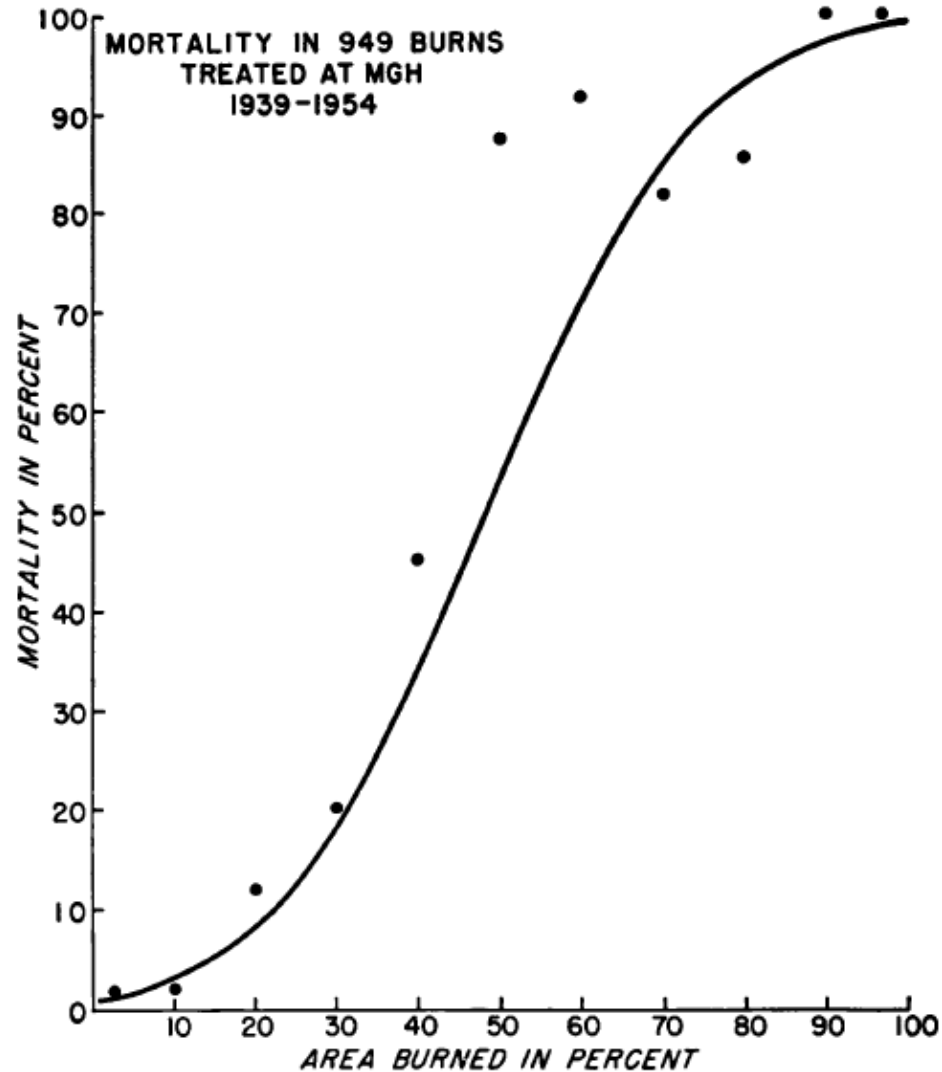
# Toxidermies sévères

- La défaillance cutanée aiguë
- Syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique:
  - Présentation clinique
  - Principes de prise en charge
  - Complications infectieuses
  - Atteinte respiratoire
- Pronostic et séquelles

# Toxidermies sévères

- La défaillance cutanée aiguë
- Nécrolyse épidermique:
  - Présentation clinique
  - Principes de prise en charge
  - Complications infectieuses
  - Atteinte respiratoire
  - Pronostic et séquelles

# Défaillance cutanée aiguë: la 7<sup>ème</sup> défaillance



Mortality of Burns at the Massachusetts General Hospital,  
1939-1954 \*

BENJAMIN A. BARNES, M.D.\*\*



# Défaillance cutanée aiguë: conséquences physiologiques

- **Hémodynamiques:**

- ↗ débit sanguin cutané: de 0,5-1 L/min à 5 (37°C) à 10 L/min (38,5°C)
- ↗ débit cardiaque (> 10 L/min)

- **Troubles hydro-électrolytiques:**

- ↗ pertes insensibles (N~400 mL/j): pour 50% SC atteinte~3-4 L/j
- Pertes cutanées de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>
- Hypophosphorémie

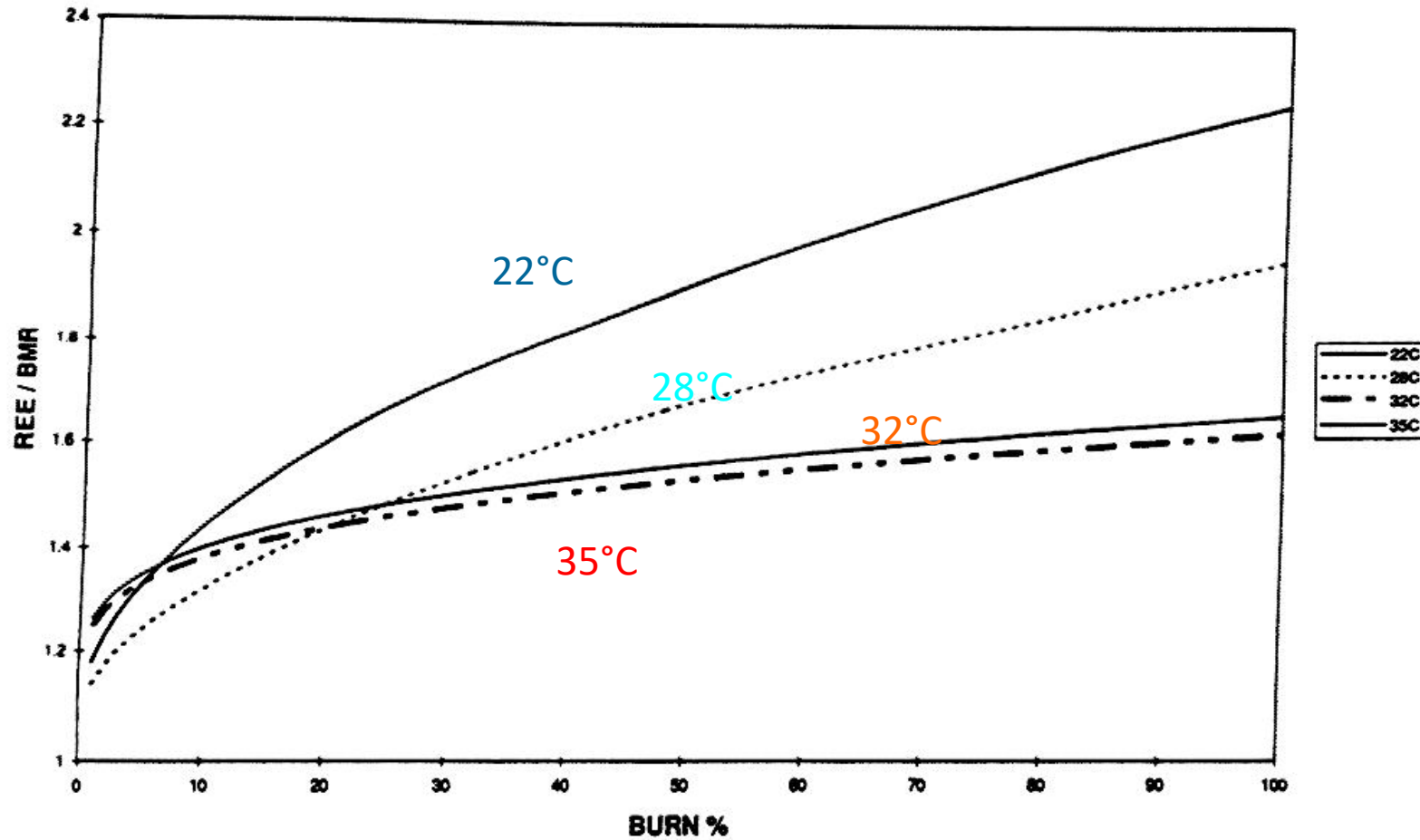
- **Infections:**

- Fonction barrière altérée
- Immunodépression: lymphopénie/neutropénie

- **Thermorégulation altérée et hypermétabolisme secondaire:**

- Fièvre fréquente: production IL-1/kératinocytes
- Perte de chaleur par radiation et convection (0,6 Kcal/mL)

# Impact de la température extérieure sur le métabolisme



# Toxidermies sévères

- La défaillance cutanée aiguë
- **Nécrolyse épidermique:**
  - Présentation clinique
  - Principes de prise en charge
  - Complications infectieuses
  - Atteinte respiratoire
  - Pronostic et séquelles

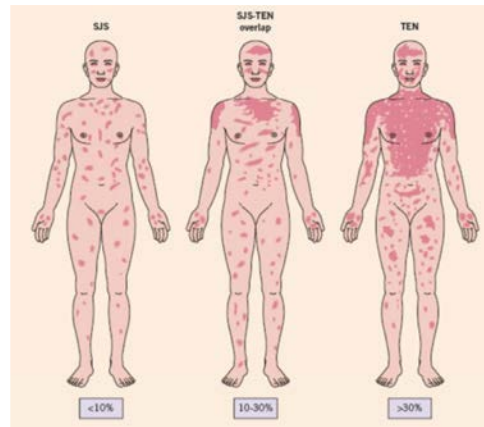
# Nécrolyse épidermique

## Présentation générale

- **Graves et rare:** 2-6 cas/10<sup>6</sup>hab/an
- **Etiologie:**
  - **médicamenteuse ≥ 70% cas**
  - Infectieuse? Mycoplasme...
- 7- 21 jours après médicament
- **10 médicaments « haut risque »:**
  - 50% des causes
  - Anti-épileptiques aromatiques (carbamazépine, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne)
  - Lamotrigine
  - Allopurinol
  - Sulfamides anti-bactériens (cotrimoxazole)
  - Névirapine,
  - AINS (oxicams)

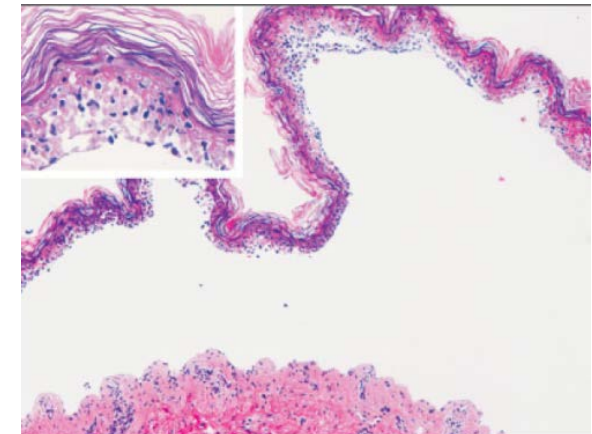
## Sévérité

- **Pourcentage de surface décollée:**
  - **SJS: <10%**,
  - **Syndrome de chevauchement: 10-30%**
  - **Syndrome de Lyell /Nécrolyse épidermique toxique (NET): >30%**



## Physiopathologie

- **Réaction immune cytotoxique à médiation cellulaire dirigée contre les kératinocytes**
- **Histologie**
  - **Nécrose épidermique**
  - Infiltrat mononucléé dermique modéré
  - IFD négative



# Aspects cliniques

- Syndrome pseudo-grippal: fièvre, céphalées, rhinite
- Signes d'atteinte *muqueuse* pouvant précéder l'atteinte cutanée:
  - Odynophagie
  - Douleurs génitales
  - Brûlures oculaires
- Eruption *maculo-papuleuse* érythémateuse puis **bulleuse**:
  - Lésions initialement localisées au tronc + racine membres
  - 2airement confluentes
  - Nikolski+
- Atteinte muqueuse dans 90% des cas
- Réépidermisation en ~3 semaines
- **Séquelles**:
  - Macules hypo ou hyperpigmentées
  - Dystrophies unguéales
  - **Oculaires**, vaginales





- Femme 56 ans
- Sarcome
- Introduction ttt par Tarcéva
- A J10: éruption tronc, membres, visage, paumes, plantes
- J14: Nikolski > 0, **SCD=10%** => transfert Mondor
- J15: **SCD=50%**
- J17: **SCD=70%**
- J18:
  - **SCD=100%**
  - Choc + détresse respiratoire aiguë => transfert en réanimation et décès en < 24h avec SDM
- Hémocultures plurimicrobiennes





Homme 18 ans. Prescription de Bactrim pour suspicion d'urétrite.

**J7:** apparition d'un exanthème au niveau du tronc, du dos, de la racine des membres inférieurs et du visage.

**J9:** décollement cutané = 30 %, atteinte muqueuse buccale, oculaire, organes génitaux

### **J1 admission**



### **J8 admission**



Tableau de **SDRA sévère**

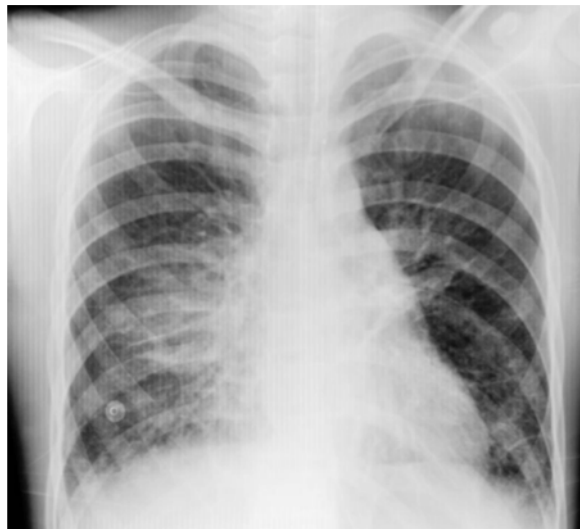
Endoscopie bronchique: **atteinte trachéobronchique spécifique**

Multiples **PAVM à pyocyanique**

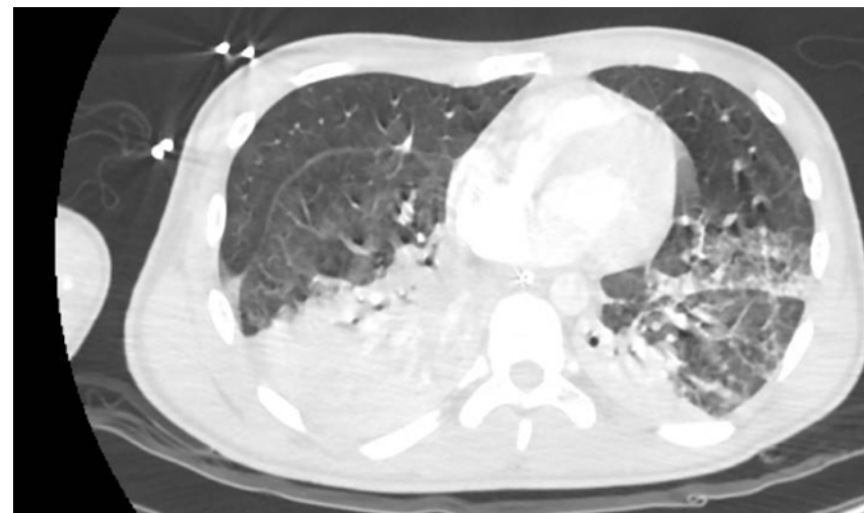
Admission



J15



J21: pneumothorax droit



# Toxidermies sévères

- La défaillance cutanée aiguë
- Nécrolyse épidermique:
  - Présentation clinique
  - **Principes de prise en charge**
  - Complications infectieuses
  - Atteinte respiratoire
  - Pronostic et séquelles



POSITION STATEMENT

Open Access



# Epidermal necrolysis French national diagnosis and care protocol (PNDS; *protocole national de diagnostic et de soins*)

Saskia Ingen-Housz-Oro<sup>1,2,14\*</sup>, Tu-Anh Duong<sup>1,2</sup>, Benoit Bensaid<sup>2,3</sup>, Nathalia Bellon<sup>2,4</sup>, Nicolas de Prost<sup>2,5,15</sup>, Dévy Lu<sup>1,2</sup>, Bénédicte Lebrun-Vignes<sup>2,6</sup>, Julie Gueudry<sup>2,7</sup>, Emilie Bequignon<sup>2,8</sup>, Karim Zaghib<sup>2,9</sup>, Gérard Royer<sup>2,10</sup>, Audrey Colin<sup>1,2</sup>, Giao Do-Pham<sup>2,11</sup>, Christine Bodemer<sup>2,4</sup>, Nicolas Ortonne<sup>2,12,15</sup>, Annick Barbaud<sup>2,13</sup>, Laurence Fardet<sup>1,2,14</sup>, Olivier Chosidow<sup>1,2,14,15†</sup>, Pierre Wolkenstein<sup>1,2,14,15†</sup> and the French National Reference Center for Toxic Bullous Dermatoses



---

**TABLE 2.** Hospital Course of 179 Patients With SJS/TEN

---

	<b>All (n = 179) No. (%)</b>
Hospital length of stay, d*	14 (7–21)
Intensive care unit admission	43 (24.0)
Maximal body surface area involved, %*	20 (5–35)
Bloodstream infection	48 (26.8)
Mechanical ventilation	37 (20.7)
Shock	36 (20.1)
Hemodialysis	15 (8.4)
Antibiotic treatment	107 (59.8)

---

# Principes de prise en charge:

## • A faire

- **Arrêter le médicament coupable**
- **Soins de support:** traiter / prévenir:
  - Troubles métaboliques
  - Déshydratation
  - Infections
  - Hypothermie
  - Dénutrition
- **Soins locaux** par une équipe entraînée
  - Prévention des *infections*
  - Prévention des *séquelles muqueuses*

## • A ne pas faire

- *Débrider* la peau de façon agressive
- Administrer des **corticoïdes**
- Administrer *systématiquement* des antibiotiques
- Retarder la nutrition ou privilégier la nutrition parentérale

Aucun traitement spécifique n'a prouvé son efficacité

Struck, *Intensive Care Med* 2009  
Majumdar, *Cochrane Database Syst Rev*, 2002  
Ingen-Housz-Oro, *Orphanet J Rare Dis*, 2018

Criterion	Values	Rules to apply	
Delay from initial drug component intake to onset of reaction (index day)	Suggestive +3	From 5 to 28 days	-3 to 3
	Compatible +2	From 29 to 56 days	
	Likely +1	From 1 to 4 days	
	Unlikely -1	>56 Days	
	Excluded -3	Drug started on or after the index day	
		In case of previous reaction to the same drug, only changes for: Suggestive: +3: from 1 to 4 days Likely: +1: from 5 to 56 days	
Drug present in the body on index day	Definite 0	Drug continued up to index day or stopped at a time point less than five times the elimination half-life <sup>a</sup> before the index day	-3 to 0
	Doubtful -1	Drug stopped at a time point prior to the index day by more than five times the elimination half-life <sup>a</sup> but liver or kidney function alterations or suspected drug interactions <sup>b</sup> are present	
	Excluded -3	Drug stopped at a time point prior to the index day by more than five times the elimination half-life <sup>a</sup> , without liver or kidney function alterations or suspected drug interactions <sup>b</sup>	
Prechallenge/rechallenge	Positive specific for disease and drug: 4	SJS/TEN after use of same drug	-2 to 4
	Positive specific for disease or drug: 2	SJS/TEN after use of similar <sup>c</sup> drug or other reaction with same drug	
	Positive unspecific: 1	Other reaction after use of similar <sup>c</sup> drug	
	Not done/unknown: 0	No known previous exposure to this drug	
	Negative -2	Exposure to this drug without any reaction (before or after reaction)	
Dechallenge	Neutral 0	Drug stopped (or unknown)	-2 or 0
	Negative -2	Drug continued without harm	
Type of drug (notoriety)	Strongly associated 3	Drug of the "high-risk" list according to previous case-control studies <sup>d</sup>	-1 to 3
	Associated 2	Drug with definite but lower risk according to previous case-control studies <sup>d</sup>	
	Suspected 1	Several previous reports, ambiguous epidemiology results (drug "under surveillance")	
	Unknown 0	All other drugs including newly released ones	
	Not suspected -1	No evidence of association from previous epidemiology study <sup>d</sup> with sufficient number of exposed controls <sup>c</sup>	
Other cause		Intermediate score = total of all previous criteria	-11 to 10
	Possible -1	Rank all drugs from highest to lowest intermediate score  If at least one has an intermediate score >3, subtract 1 point from the score of each of the other drugs taken by the patient (another cause is more likely)	-1

Final score -12 to 10

<0, Very unlikely; 0-1, unlikely; 2-3, possible; 4-5, probable; ≥6, very probable.

# Score ALDEN

## Score

- <0 Exclu
- 0-1 Douteux
- 2-3 Possible
- 4-5 Probable
- ≥ 6 Certain

# Y-a-t-il une place pour les corticoïdes au cours du SJS/NET?

Auteur/année	Type d'étude	Nbre de patients avec/sans CS	Mortalité avec/sans CS (%)	Conclusion
Schneck 2008	Rétrospective multicentrique	159/122	17,6/27,8	Pas de bénéfice
Yamane 2007	Rétrospective	111/6	3,6/16,6	Faible effectif groupe contrôle
Yang 2009	Rétrospective	47/0	27	Pas de groupe contrôle
Rasmussen 1980	Rétrospective	24/51	Non rapportée	16% plus de risque de décès avec CS
Kelemen 1995	Rétrospective	14/37	50/3	Moins de 48h de CS

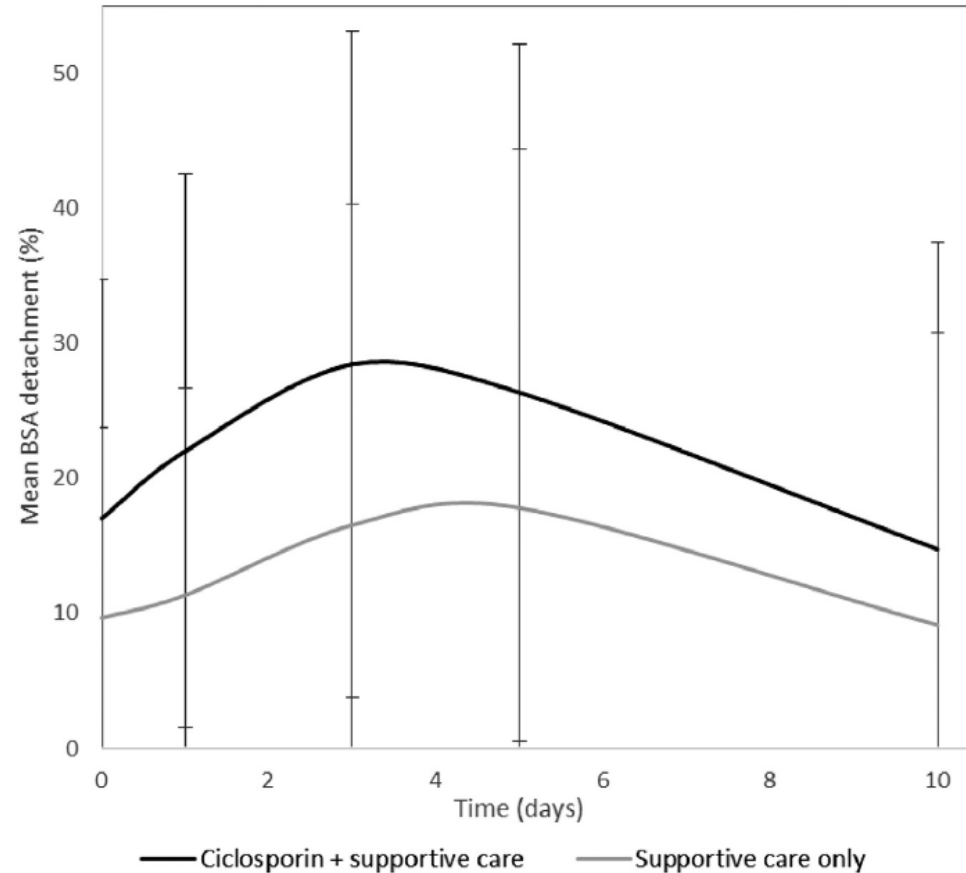
# Y-a-t-il une place pour les Ig IV au cours du SJS/NET?

Auteur/année	Type d'étude	Nbre de patients avec/sans IgIV	Mortalité avec/sans IgIV (%)	Conclusion
Bachot 2003	Prospective ouverte	34/0	32	Pas de groupe contrôle
Brown 2004	Rétrospective	24/21	41,7/28,6	En défaveur IgIV
Shortt 2004	Rétrospective	16/16	25/38	En faveur IgIV
Gravante 2007	Rétrospective	15/17	41/27	En défaveur IgIV
Schneck 2008	Rétrospective multicentrique	75/206	25,3/20,8	Pas d'efficacité IgIV



## Et la ciclosporine?

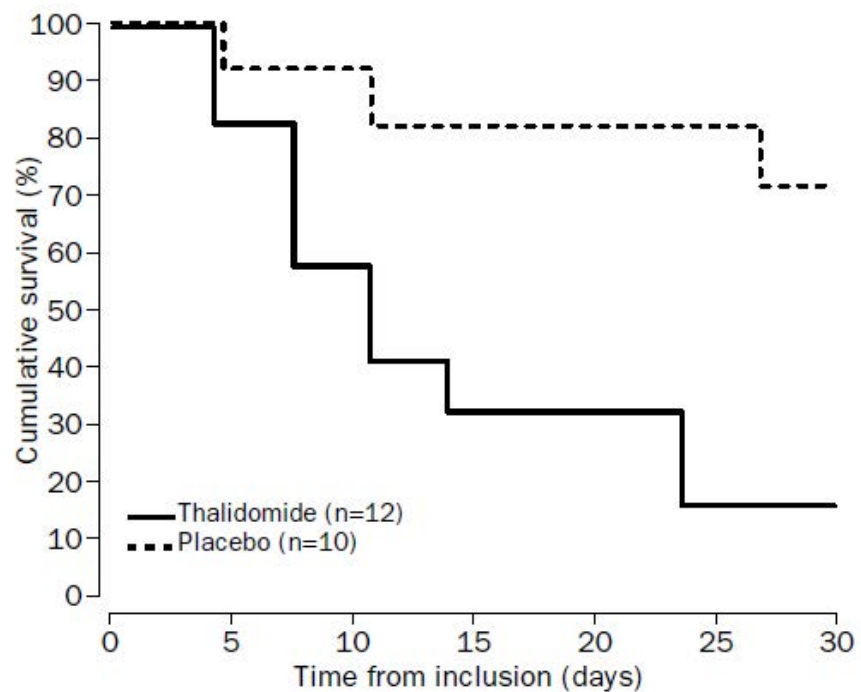
- Suggestion d'un bénéfice sur la mortalité et le ralentissement de la progression cutanée
- Infirmée par étude observationnelle (n=174) avec appariement sur score de propension



## Early reports

## Randomised comparison of thalidomide versus placebo in toxic epidermal necrolysis

Pierre Wolkenstein, Jacques Lataret, Jean-Claude Roujeau, Corinne Duguet, Sylvie Boudeau, Loïc Vaillant, Michel Maignan, Marie-Hélène Schuhmacher, Brigitte Milpied, Alain Pilorget, Hélène Bocquet, Christian Brun-Buisson, Jean Revuz

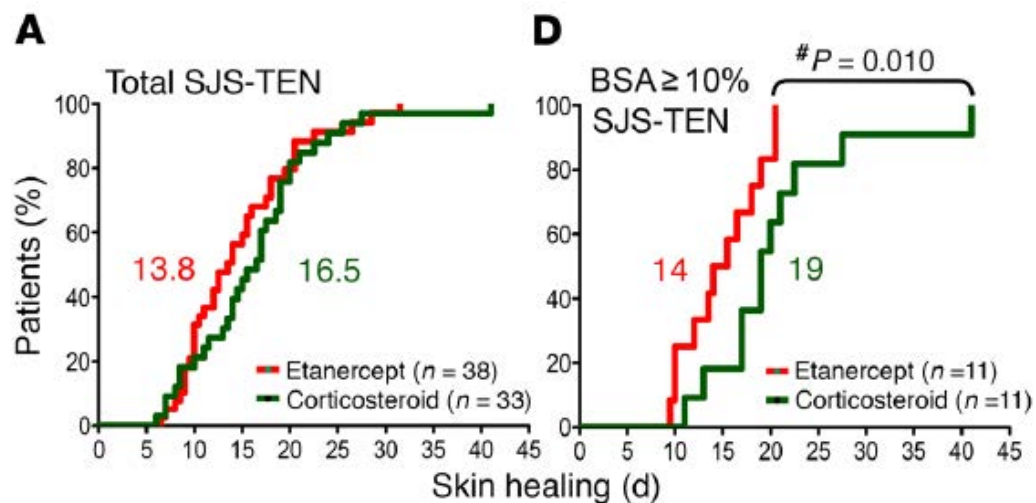


	Median (range) change in group*		p (Wilcoxon test)
	Placebo	Thalidomide	
<b>Skin detachment</b>			
Day 5 minus day 0†	-5% (-20% to 23%)	-4% (-65% to 74%)	1.00
Day 7 minus day 0‡	-5.7% (-45% to 20%)	4.9% (-81% to 74%)	0.78
<b>SAPS</b>			
Day 5 minus day 0†	-1 (-6 to 4)	-4 (-3 to 7)	0.14
Day 7 minus day 0‡	0 (-9 to 4)	-2 (-4 to 9)	0.89
<b>Mortality</b>	3/10 (30%)	10/12 (83%)	0.03

# Randomized, controlled trial of TNF- $\alpha$ antagonist in CTL-mediated severe cutaneous adverse reactions

Chuang-Wei Wang,<sup>1,2</sup> Lan-Yan Yang,<sup>3</sup> Chun-Bing Chen,<sup>1</sup> Hsin-Chun Ho,<sup>1,4</sup> Shuen-lu Hung,<sup>5</sup> Chih-Hsun Yang,<sup>1,4</sup> Chee-Jen Chang,<sup>6,7</sup> Shih-Chi Su,<sup>1,8</sup> Rosaline Chung-Yee Hui,<sup>1,4</sup> See-Wen Chin,<sup>1</sup> Li-Fang Huang,<sup>3</sup> Yang Yu-Wei Lin,<sup>1</sup> Wei-Yang Chang,<sup>3</sup> Wen-Lang Fan,<sup>8</sup> Chin-Yi Yang,<sup>1</sup> Ji-Chen Ho,<sup>4,9</sup> Ya-Ching Chang,<sup>1,4</sup> Chun-Wei Lu,<sup>1,4</sup> Wen-Hung Chung,<sup>1,2,4,8</sup> and the Taiwan Severe Cutaneous Adverse Reaction (TSCAR) Consortium<sup>10</sup>

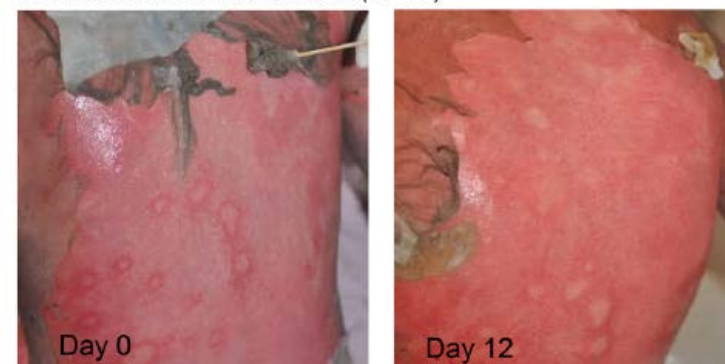
	Etanercept		Corticosteroid <sup>A</sup>		OR (95% CI)	P value
	n	%	n	%		
Death	4	8.3	7	16.3	0.47	0.266
Survival	44		36		(0.13-1.72)	



Etanercept-treated case (S002)



Corticosteroid-treated case (S015)



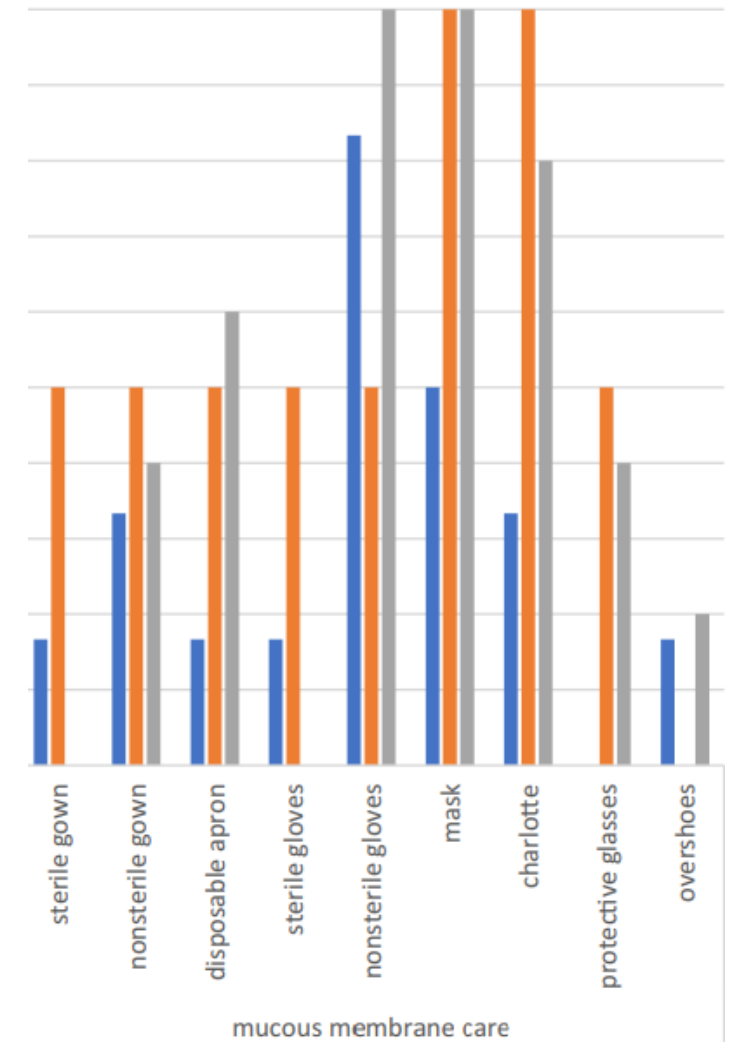
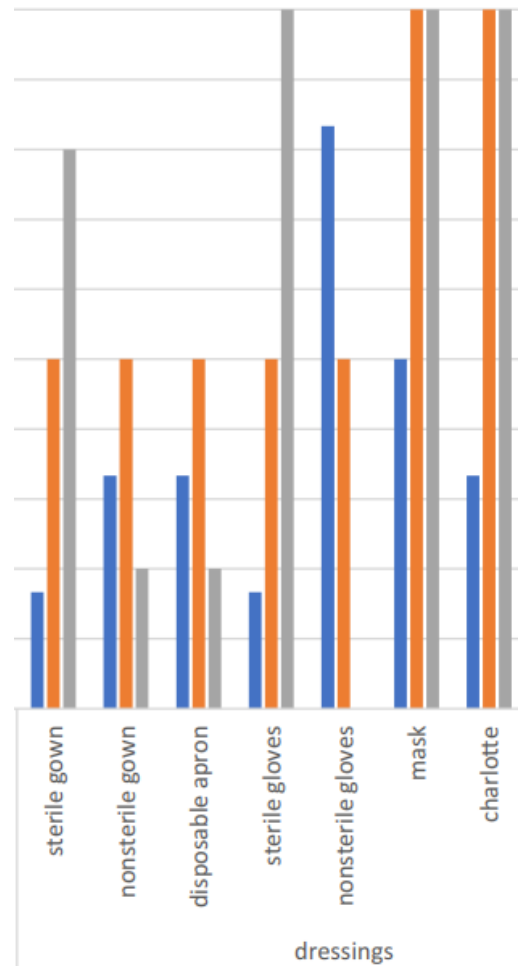
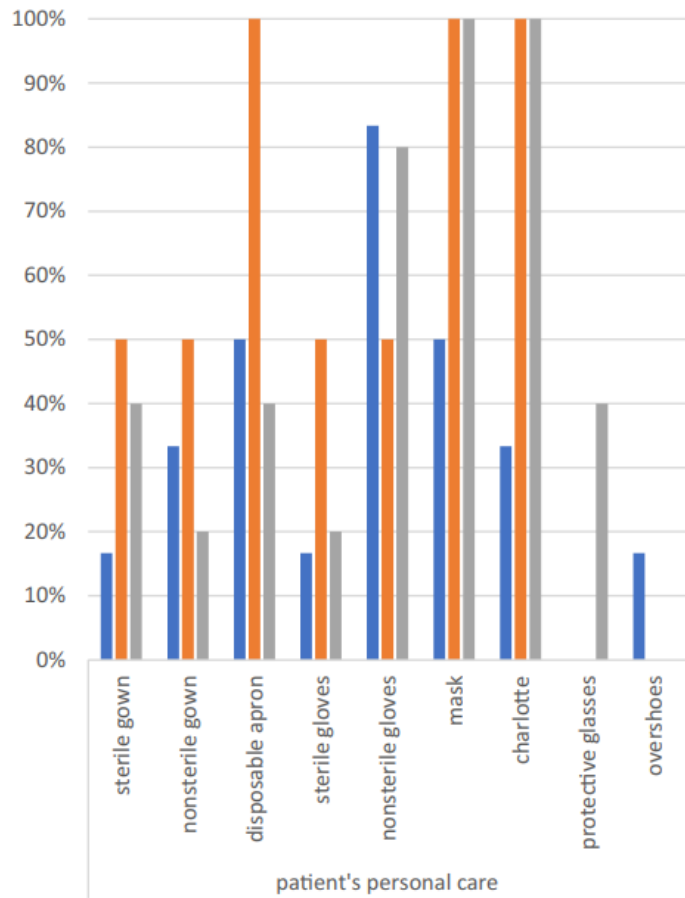
# Objectifs des soins infirmiers au cours des formes graves de SJS/NET

- Prévenir l'hypothermie
- Prévenir et dépister les infections:
  - Cartes bactériennes cutanées
  - Toilette à la Chlorhexidine
  - Abords vasculaires
- Soins spécifiques du patient sous ventilation mécanique
- Prévenir les séquelles muqueuses
- Assurer le confort du patient

# Prévention et traitement des infections: *soins locaux*

## Carrying out local care for epidermal necrolysis: survey of practices

■ dermatology departments ■ intensive care units ■ burn centres





# Toxidermies sévères

- La défaillance cutanée aiguë
- Nécrolyse épidermique:
  - Présentation clinique
  - Principes de prise en charge
  - **Complications infectieuses**
  - Atteinte respiratoire
  - Pronostic et séquelles

## Causes de mortalité au cours du SJS/TEN

- Série « historique »: 87 patients avec SDC=39%
- Causes de mortalité (n=20):
  - Infection (n=10): *S. aureus* et *P. aeruginosa* +++
  - Hémorragie digestive (n=2)
  - Embolie pulmonaire (n=2)
  - Infarctus du myocarde (n=1)
  - Sigmoidite (n=1)
  - Inconnue (n=4)

# Filiation colonisation cutanée - bactériémie

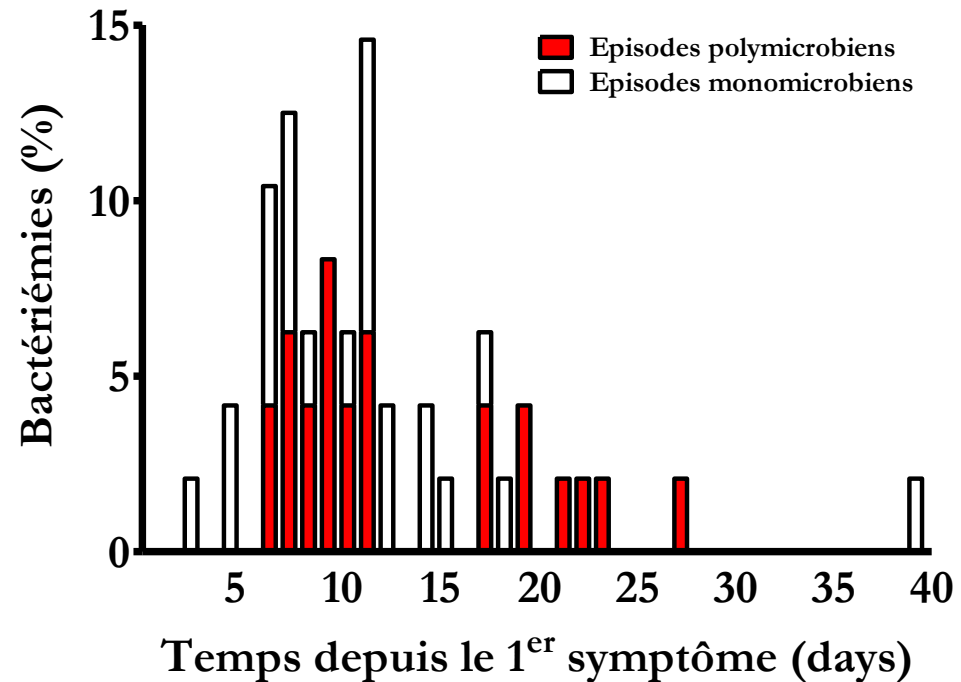
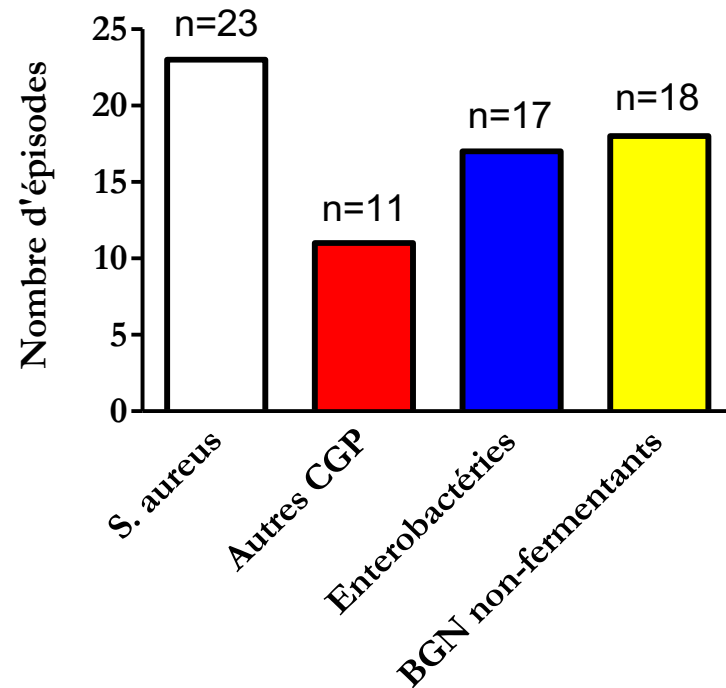
Micro-organisms that caused wound and bloodstream infection

Micro-organisms	Wound	Bloodstream
Coagulase-negative staphylococci	17	10
<i>Staphylococcus aureus</i>	61	8
Streptococci group A, B, G	26	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	2
<i>Lactobacillus</i>	0	1
<i>Bacillus</i>	2	0
<i>Clostridium species</i>	1	0
<i>Propionibacterium acnes</i>	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27	4
<i>Acinetobacter</i>	3	0
<i>Sphingotrophomonas maltophilia</i>	2	0
<i>Escherichia coli</i>	0	1
<i>Enterobacter</i>	10	1
<i>Citrobacter</i>	0	2
<i>Klebsiella</i>	8	4
<i>Morganella morganii</i>	0	2
<i>Candida</i>	1	2

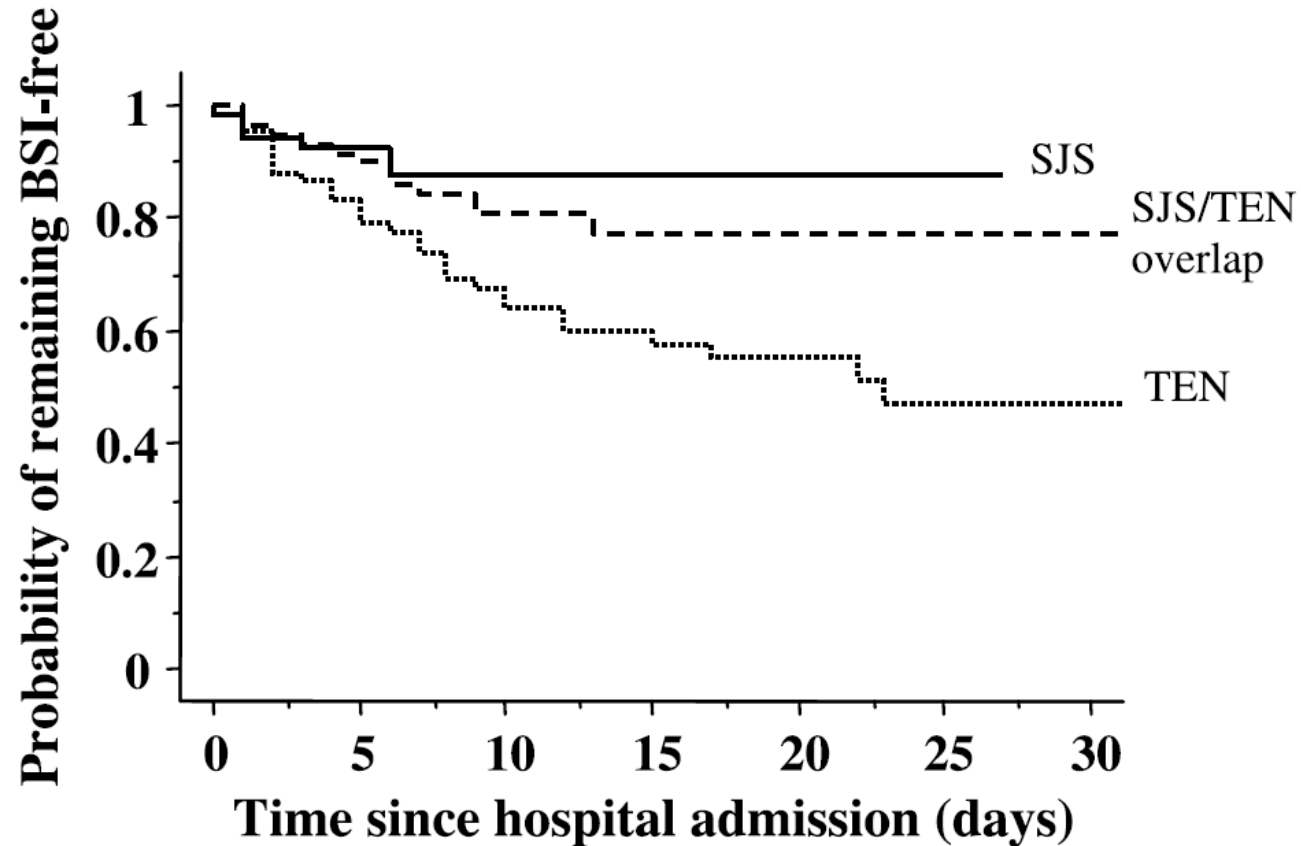
- 176 brûlés sur 3 ans
- 35 BSI chez 22 patients
- Âge médian 44 ans
- Surface brûlée: 5% (1-60)
- 13 décès

# Taux d'incidence élevé de bactériémies

- Taux de bactériémie = 15,5/1000 jours patients
- 24 épisodes polymicrobiens



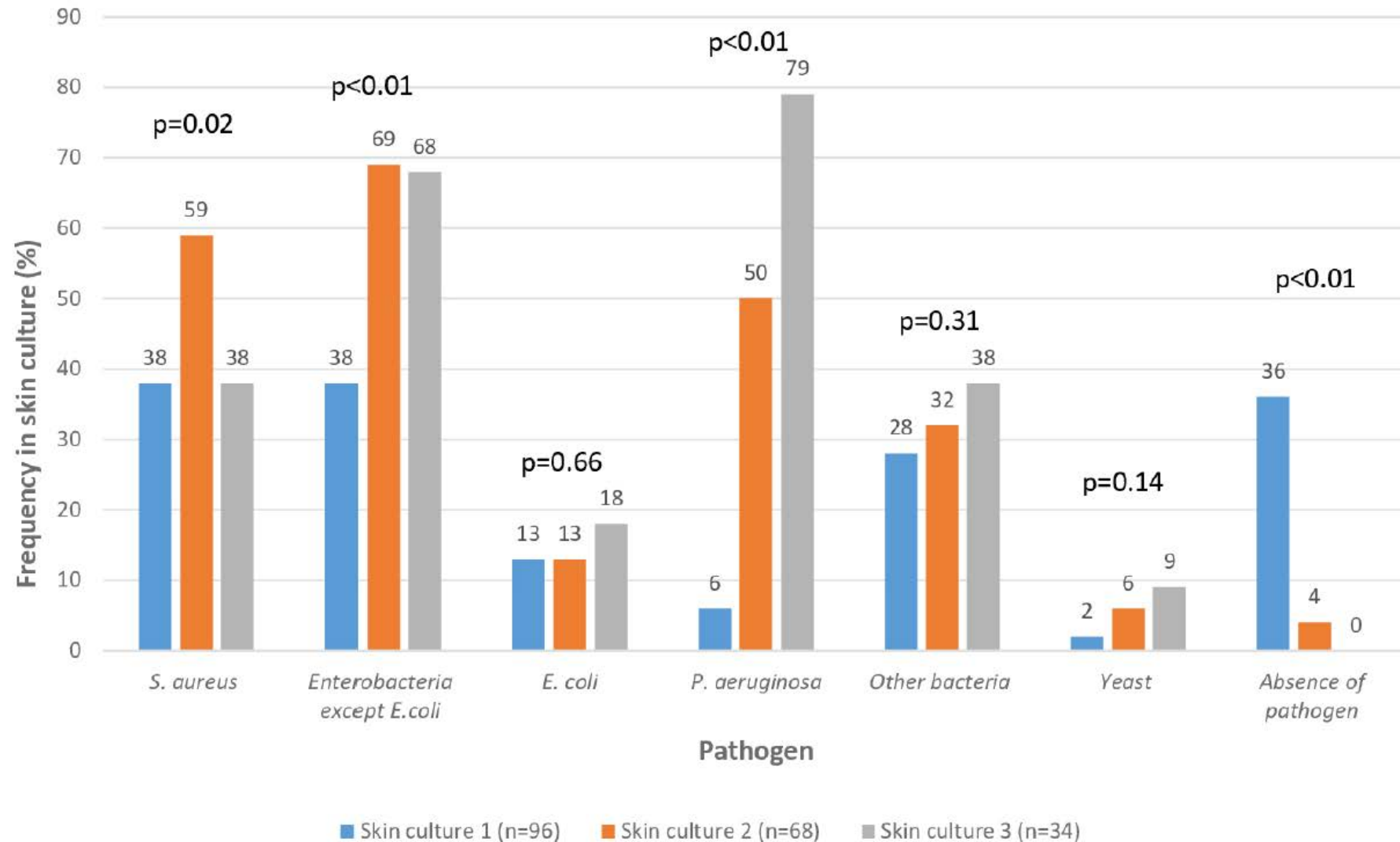
# Relation entre décollement cutané et risque de bactériémie



Number of patients at risk

SJS	53	20	3	0
SJS/TEN overlap	60	39	11	2
TEN	66	37	17	5

# Cinétique de la colonisation bactérienne cutanée





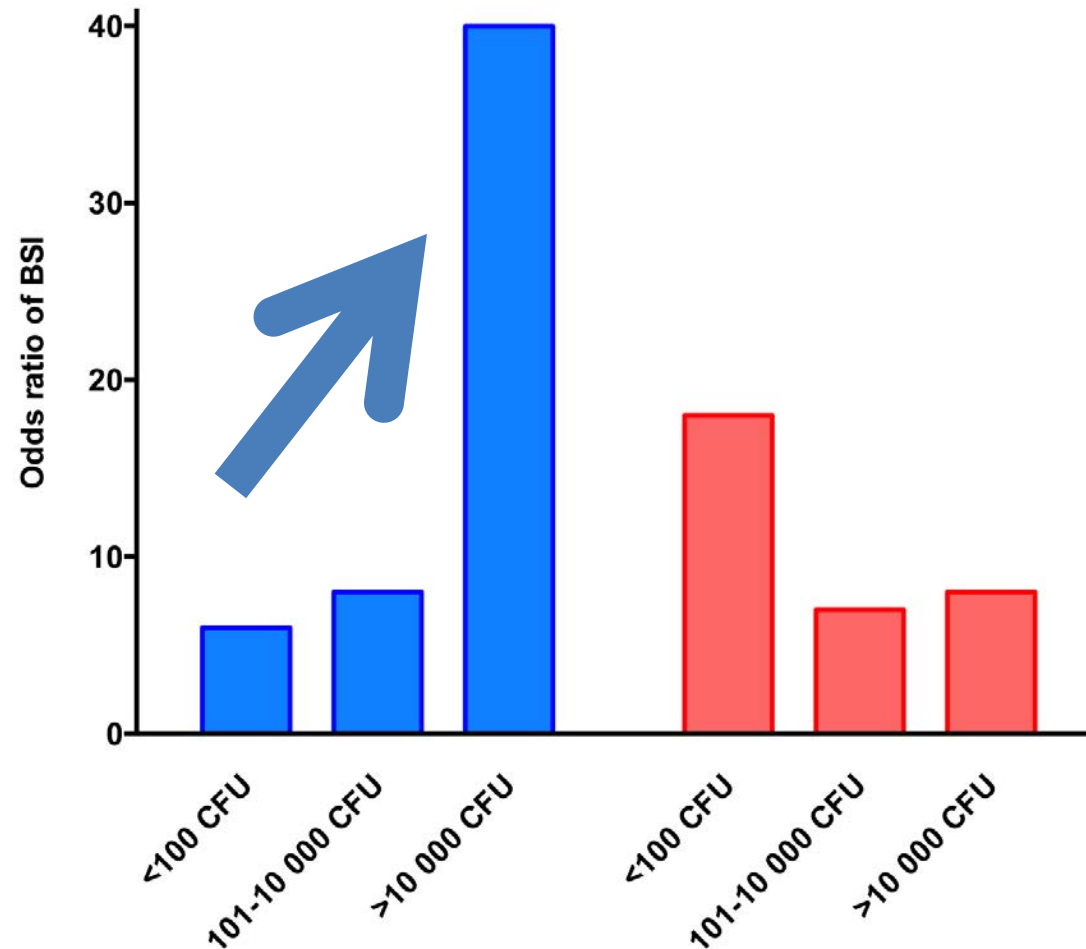
# Performances diagnostiques des CBC

■ *Staphylococcus aureus*  
■ *Pseudomonas aeruginosa*

CBC quantitatives

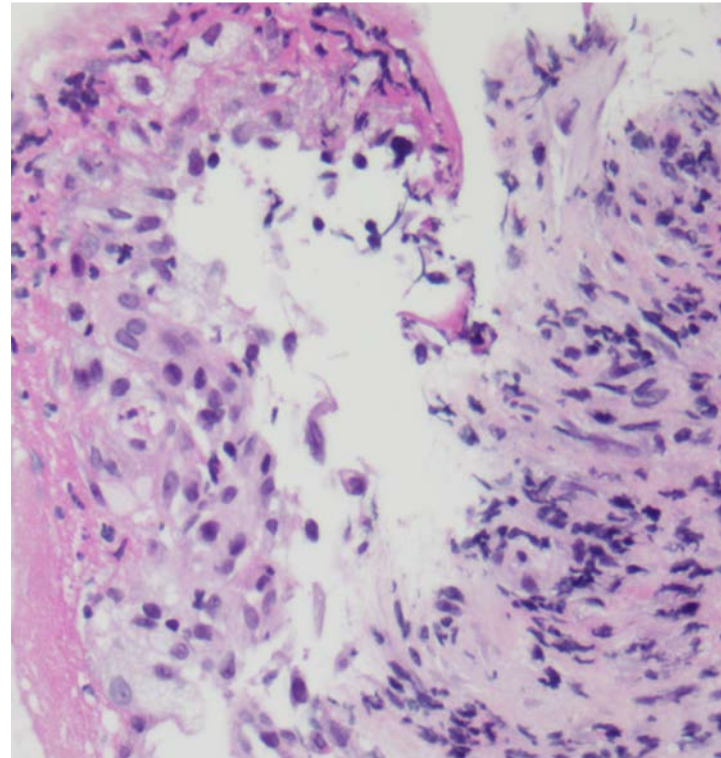
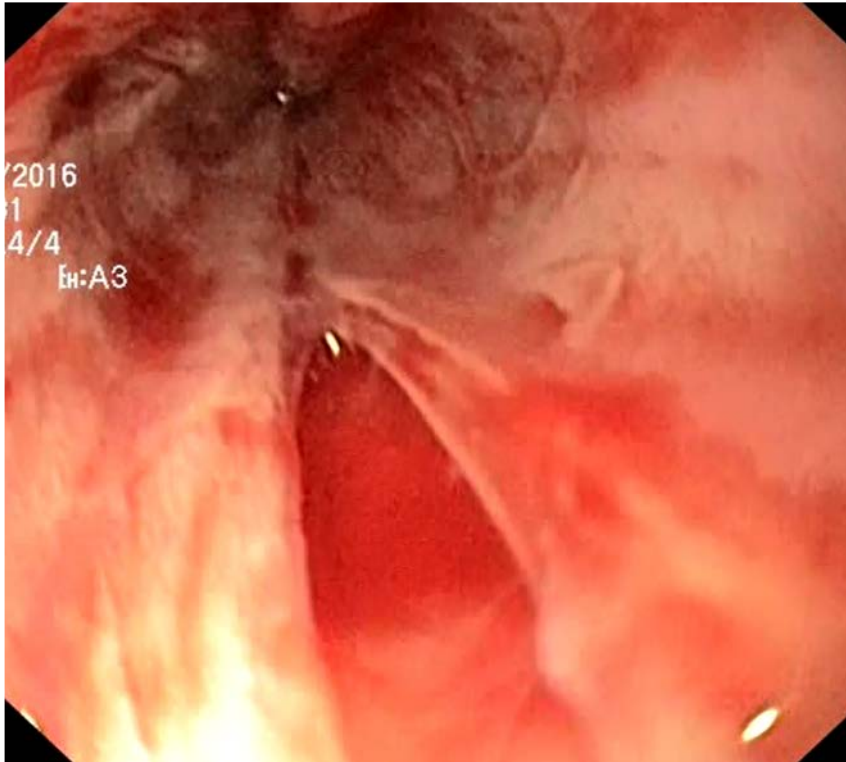
## CBC qualitatives:

- Bonnes VPN pour:  
**Staphylocoque**  
(0,99 [0,94-0,99])  
et **pyocyanique**  
(0,98 [0,92-0,99])
- Mauvaise pour EB



# Origine digestive possible?

Gastrointestinal involvement in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a retrospective case series



## Traitement des infections au cours du SJS/NET: en pratique

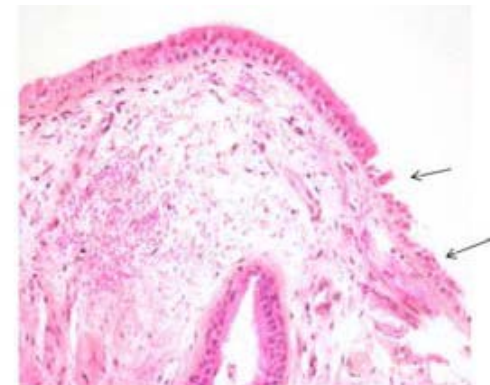
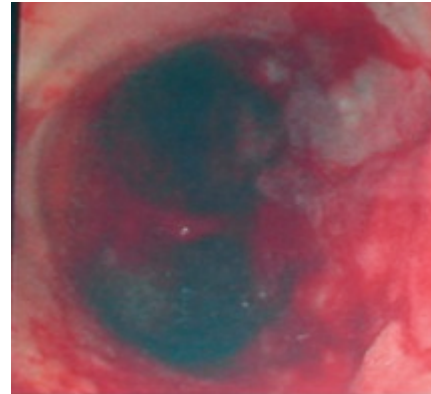
- Une **SCD  $\geq 30\%$**  est un facteur de risque majeur de *bactériémie*
- L'antibiothérapie probabiliste **doit** couvrir les germes ***présents dans les cultures cutanées*** ET les ***entérobactéries*** (qu'elles soient isolées ou non en culture)

# Toxidermies sévères

- La défaillance cutanée aiguë
- Nécrolyse épidermique:
  - Présentation clinique
  - Principes de prise en charge
  - Complications infectieuses
  - **Atteinte respiratoire**
  - Pronostic et séquelles

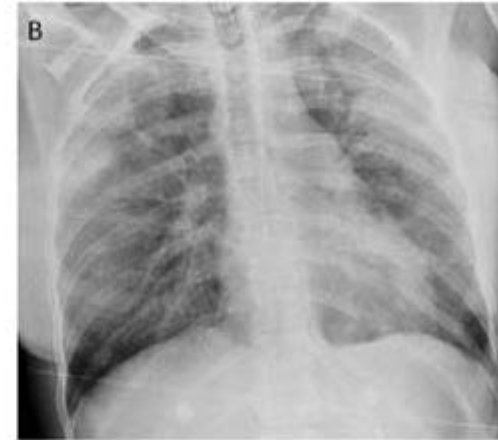
# Détresse respiratoire aiguë

- ~20% des patients SJS/TEN nécessiteront une ventilation mécanique
- **Mécanismes:**
  - Atteinte bronchique *spécifique*
  - Atélectasie
  - Pneumonie
  - OAP de surcharge et/ou lésionnel

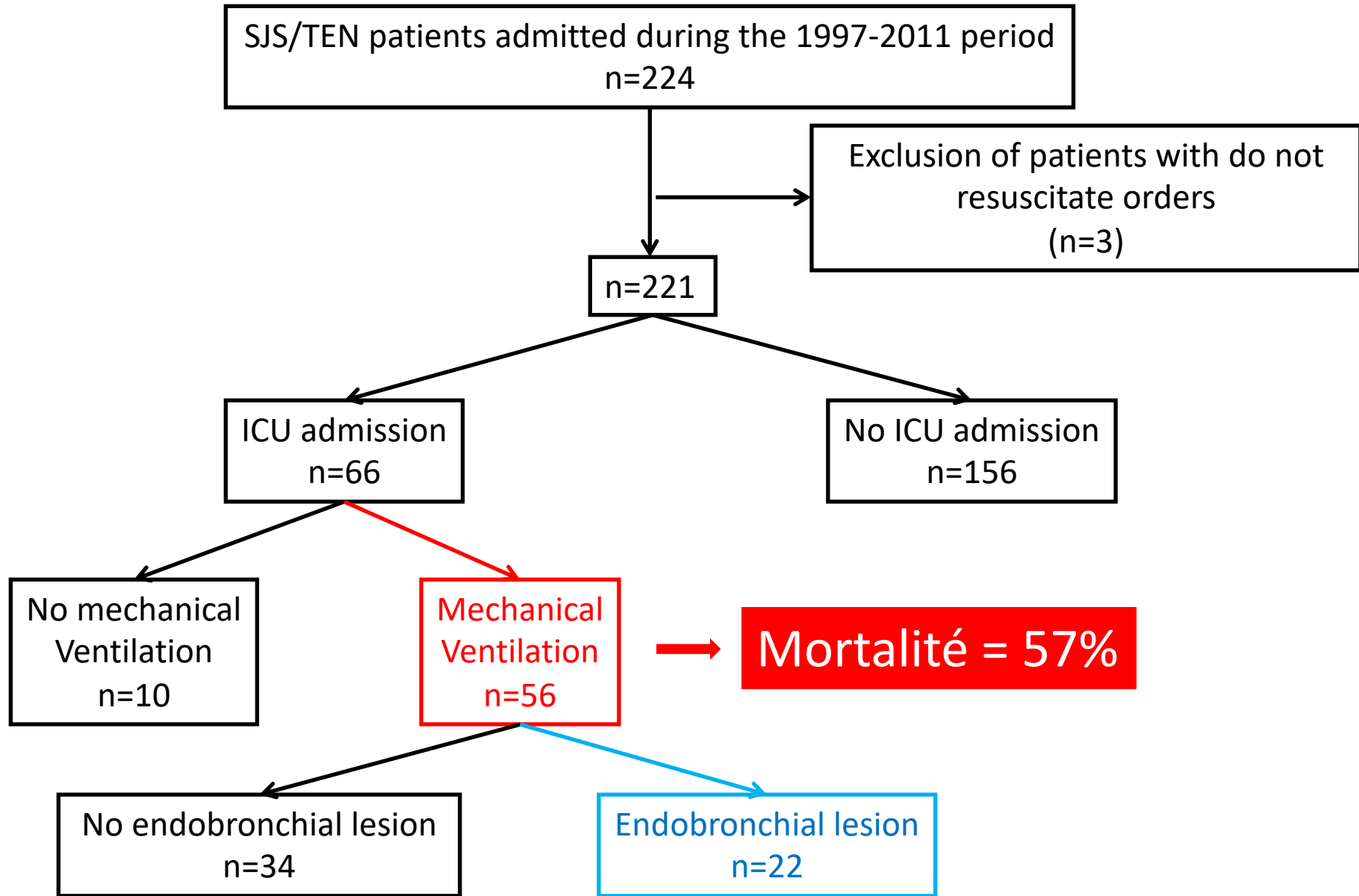


## Atteinte bronchique spécifique: présentation

- Hypersécrétion bronchique
- Dyspnée
- Hypoxémie / SDRA
- Atteinte laryngée







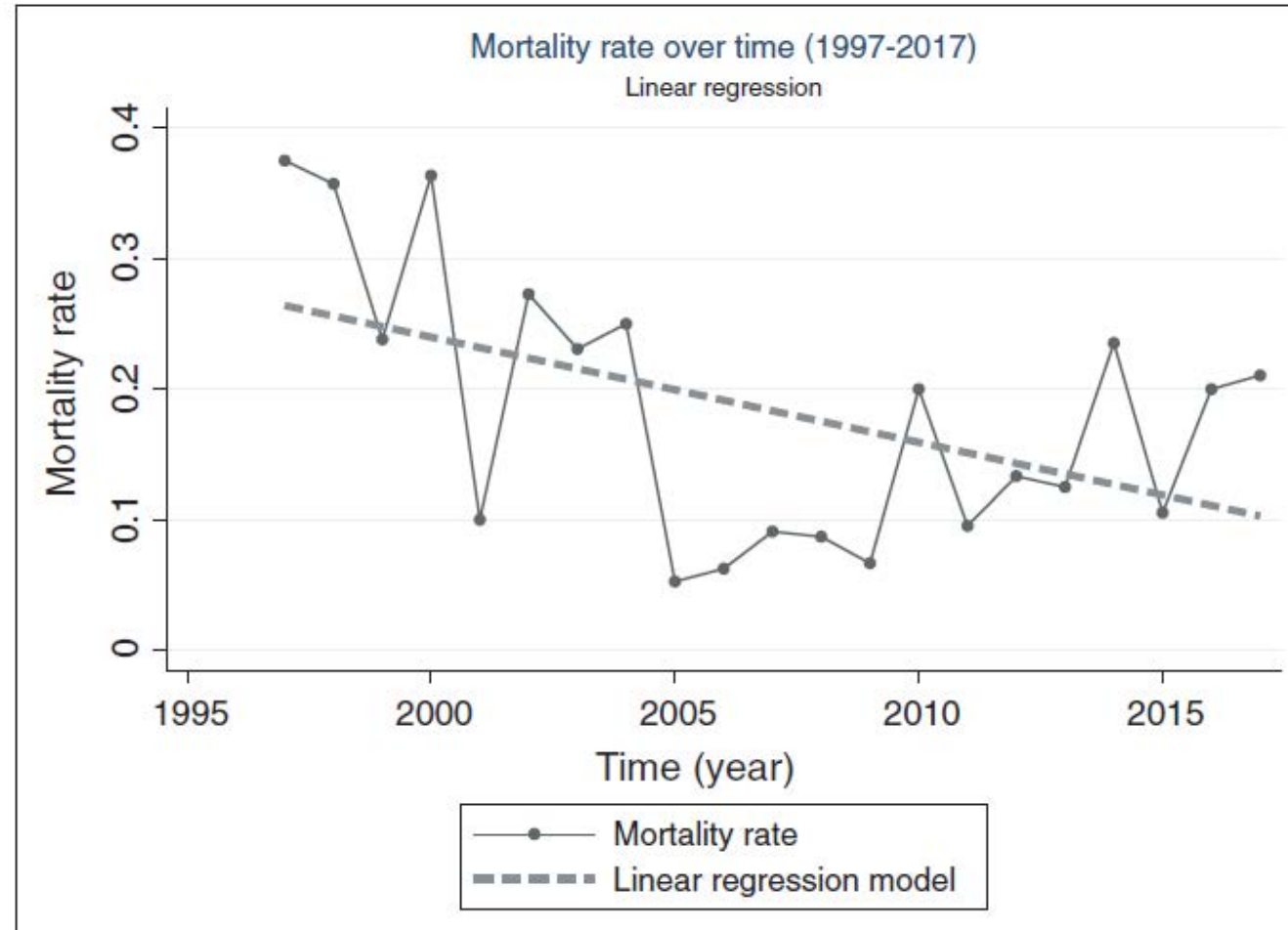
# Quand intuber les patients atteints de SJS/TEN?

- **Indications habituelles:**
  - Détresse respiratoire aiguë
  - Choc
  - Coma
  - Douleur non soulagée
- **En présence de signes d'obstruction des voies aériennes?**
  - Incapacité à drainer les sécrétions trachéales
  - Atteinte laryngée
- **Risque d'intubation difficile**


# Toxidermies sévères

- La défaillance cutanée aiguë
- Nécrolyse épidermique:
  - Présentation clinique
  - Principes de prise en charge
  - Complications infectieuses
  - Atteinte respiratoire
  - Pronostic et séquelles

**Trends in mortality rates for Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: experience of a single centre in France between 1997 and 2017**



# Individual- and hospital-level factors associated with epidermal necrolysis mortality: a nationwide multilevel study, France, 2012–2016

C. Traikia,<sup>1</sup> C. Hua,<sup>1,2</sup> L. Le Cleach,<sup>1,2</sup> N. de Prost ,<sup>3,4</sup> F. Hemery,<sup>5</sup> T. Bettuzzi ,<sup>2</sup> O. Chosidow,<sup>1,2,4,6</sup> P. Wolkenstein,<sup>1,2,4,6</sup> S. Ingen-Housz-Oro <sup>1,2,4</sup> and E. Sbidian <sup>1,2,4,6</sup>

	Crude OR (95% CI)	P-value <sup>a</sup>	Adjusted OR (95% CI)	P-value <sup>a</sup>
Male sex	0.9 (0.6–1.3)	0.46	0.8 (0.5–1.3)	0.34
Diagnosis				
SJS	1		1	
SJS/TEN	11.7 (5.4–25.5)	< 0.001	4.7 (2.0–11.0)	< 0.001
TEN	32.5 (15.9–66.3)	< 0.001	10.9 (4.6–26.1)	< 0.001
Age (per each year increase)	1.04 (1.0–1.1)	< 0.001	1.1 (1.0–1.1)	< 0.001
Interhospital transfer (%)	2.4 (1.6–3.7)	< 0.001	1.4 (0.7–2.8)	0.4
ICU admission (%)	11.3 (7.3–17.5)	< 0.001	6.3 (3.1–12.8)	< 0.001
Comorbidities				
Cancer	3.3 (2.0–5.5)	< 0.001	2.7 (1.4–5.4)	0.004
Respiratory diseases	2.1 (1.1–4.0)	0.05	1.6 (0.7–3.9)	0.28
Renal disorders	2.5 (1.4–4.6)	0.004	0.7 (0.3–1.6)	0.42
Diabetes	1.4 (0.8–2.5)	0.22	0.6 (0.3–1.3)	0.19
Cardiac diseases	4.7 (3.0–7.2)	< 0.001	1.2 (0.7–2.3)	0.51
Hepatic diseases	6.4 (3.5–12.0)	< 0.001	5.3 (2.2–12.8)	< 0.001
HIV infections	1.2 (0.4–4.2)	0.75	2.7 (0.5–12.9)	0.23
Year				
2012	1		1	
2013	1.6 (0.8–3.1)	0.16	1.3 (0.6–2.9)	0.56
2014	1.6 (0.8–3.1)	0.18	1.2 (0.5–2.8)	0.63
2015	1.3 (0.7–2.5)	0.48	0.9 (0.4–2.1)	0.84
2016	1.4 (0.7–2.7)	0.31	0.9 (0.4–2.2)	0.85
EN admissions at level centre (per each admission increase)	1.6 <sup>a</sup> (1.3–2.3)	0.009	0.5 <sup>a</sup> (0.3–1.0)	0.05

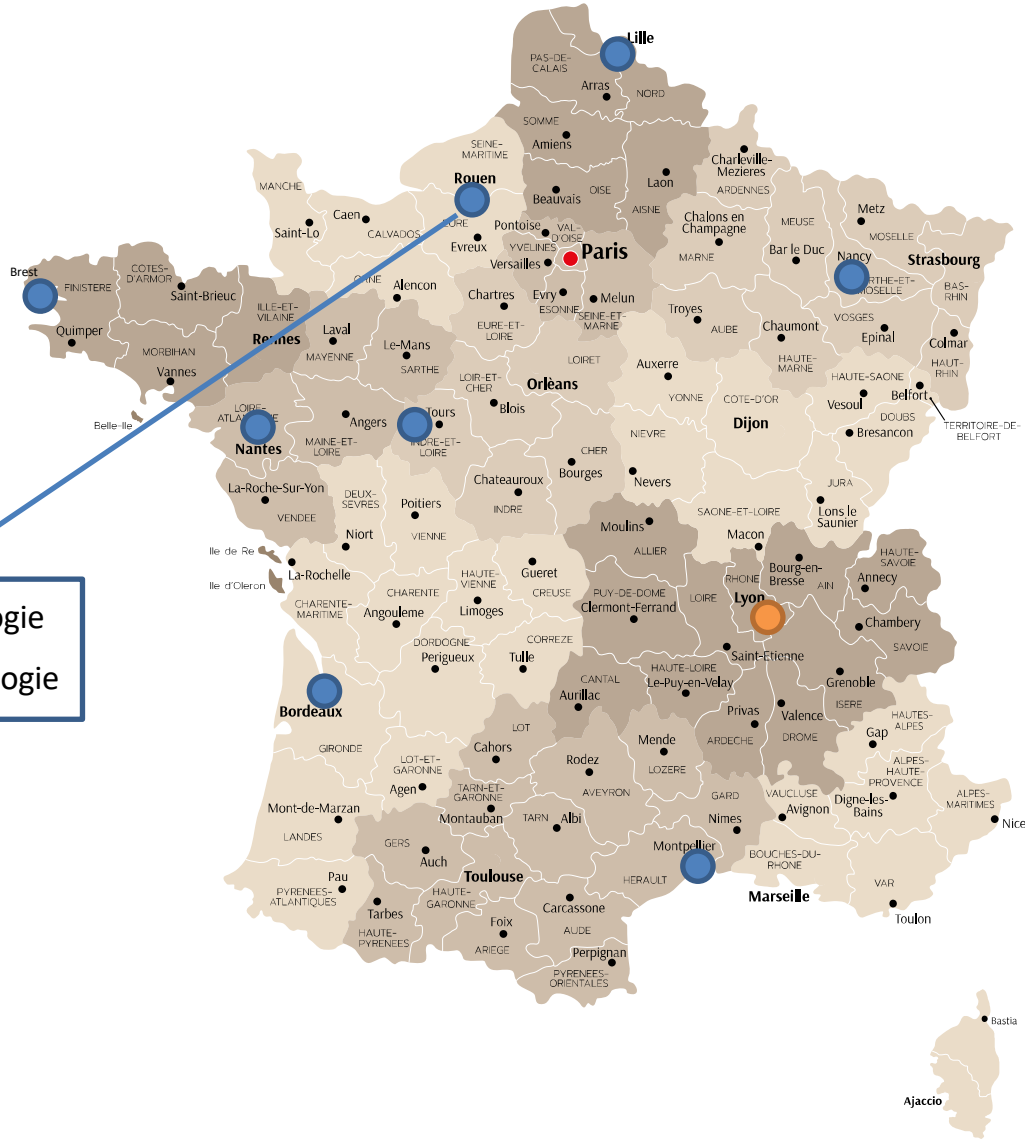


Nom du CRMR : TOXIBUL

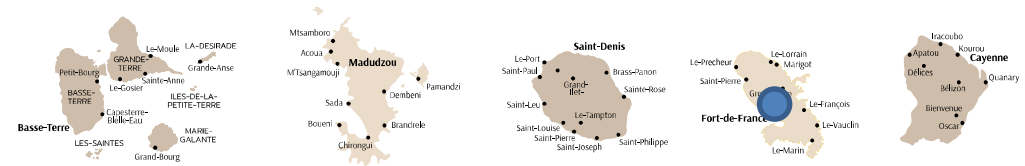
Filière : FIMARAD

- Coordonnateur
- Constitutif
- Compétences

- Rouen-dermatologie
- Rouen-ophtalmologie



Toxibul.fr



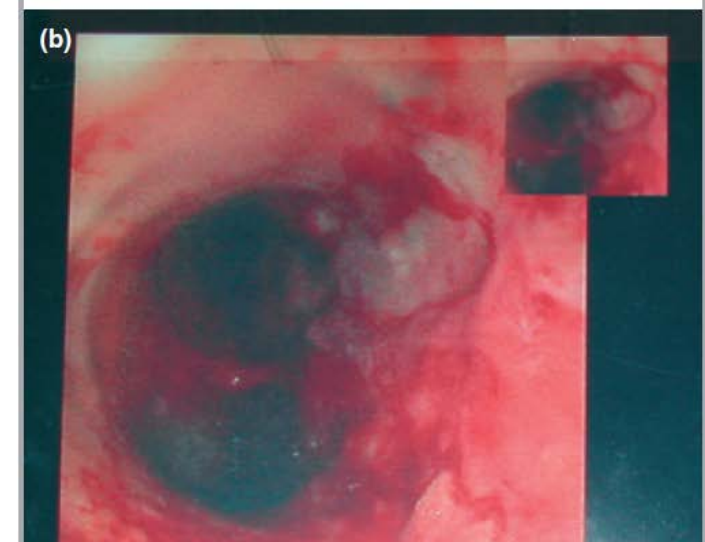
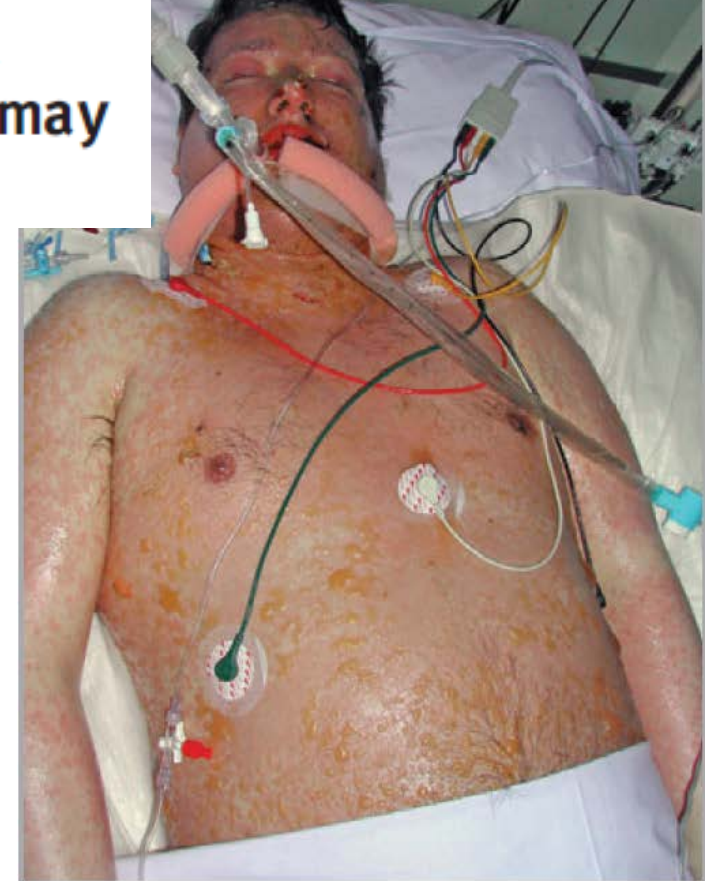
# Le SCORTEN

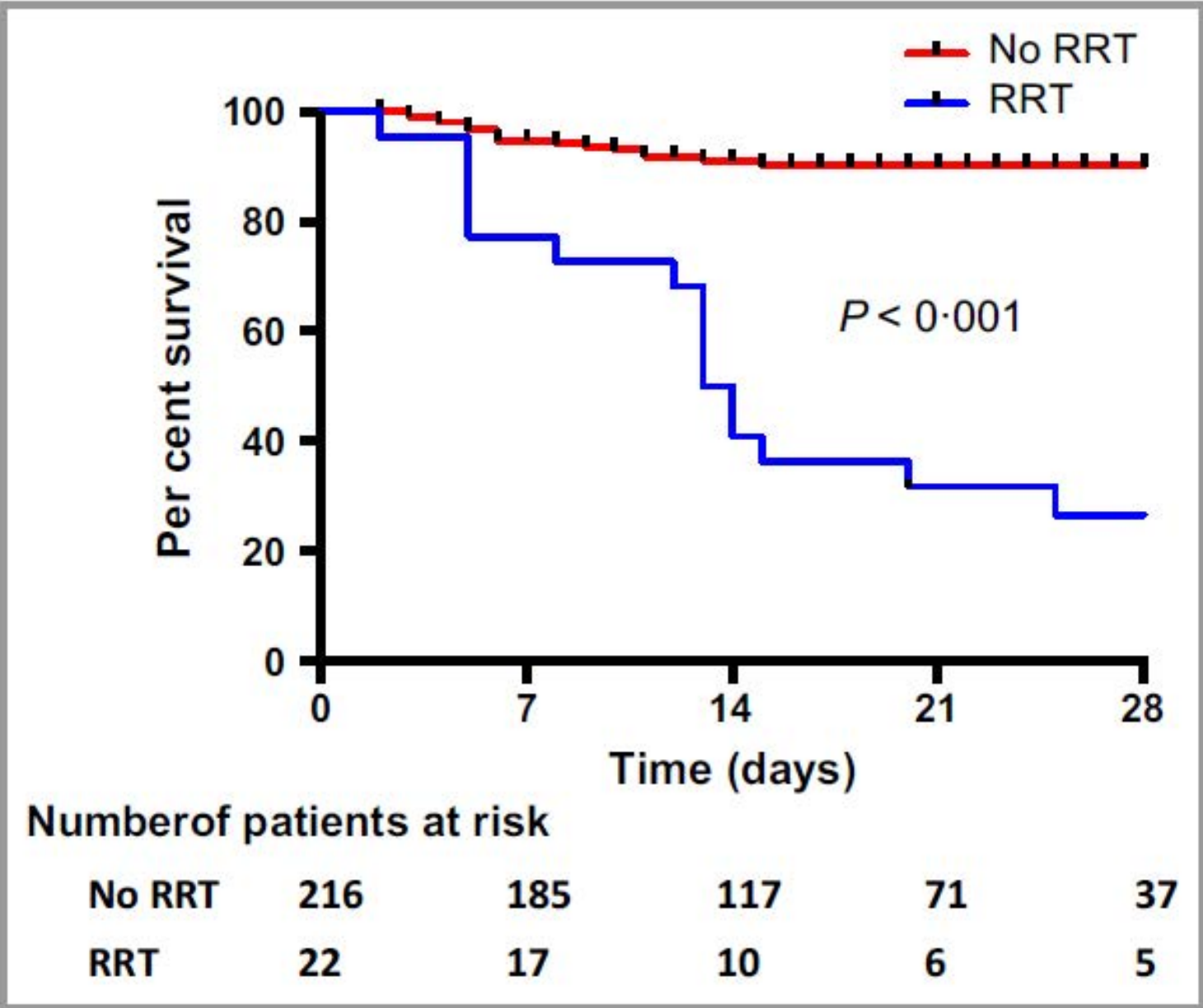
**Table II. Independent prognosis factors of TEN.  
Multivariate analysis in the development sample (165 patients)**

Variables	Odds ratio (95% CI <sup>a</sup> )	p-value
Age ( $\geq 40$ y old)	2.7 (1.0–7.5)	0.05
Heart rate ( $\geq 120$ per min)	2.7 (1.0–7.3)	0.04
Cancer/hematologic malignancy	4.4 (1.1–18.0)	0.04
BSA <sup>b</sup> involved at day 1		
< 10%	1	} 0.04
10–30%	2.9 (0.9–8.8)	
> 30%	3.3 (1.2–9.6)	
Serum urea level (> 10 mmol per liter)	2.5 (0.9–7.3)	0.09
Serum bicarbonate level (< 20 mmol per liter)	4.3 (1.1–16.0)	0.03
Serum glucose level (> 14 mmol per liter)	5.3 (1.5–18.2)	< 0.01
SCORTEN	2.45 (2.26–5.25)	< 10 <sup>-4</sup>

# Respiratory involvement in toxic epidermal necrolysis portends a poor prognosis that may not be reflected in SCORTEN

- Maximal SCORTEN=2/7...
- The original cohort from which the SCORTEN was derived (n=165) did not include patients who were ventilated « within the first days »



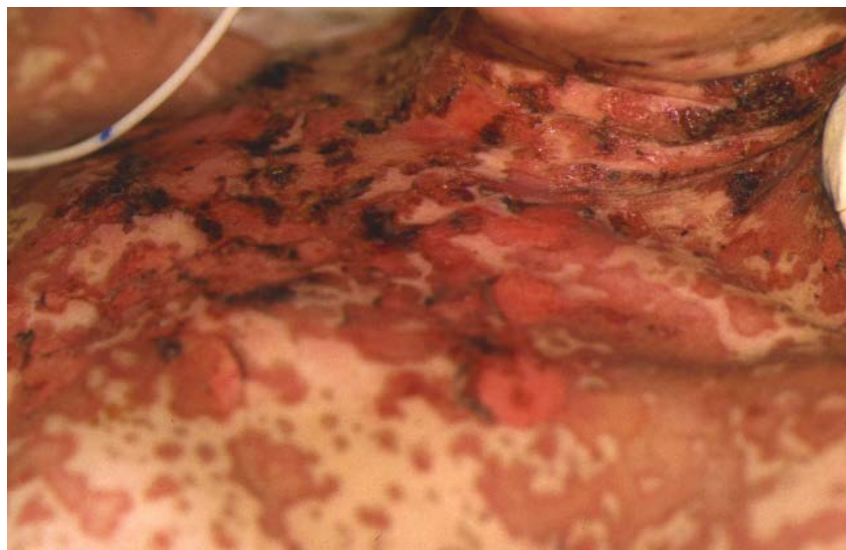




# Séquelles cutanées



**J3**



**J10**



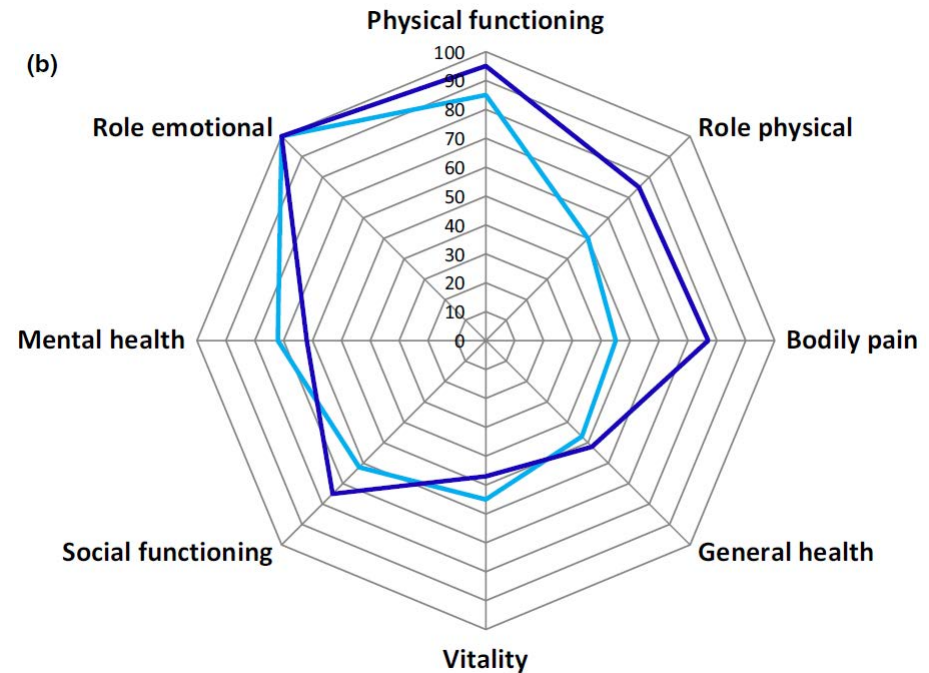
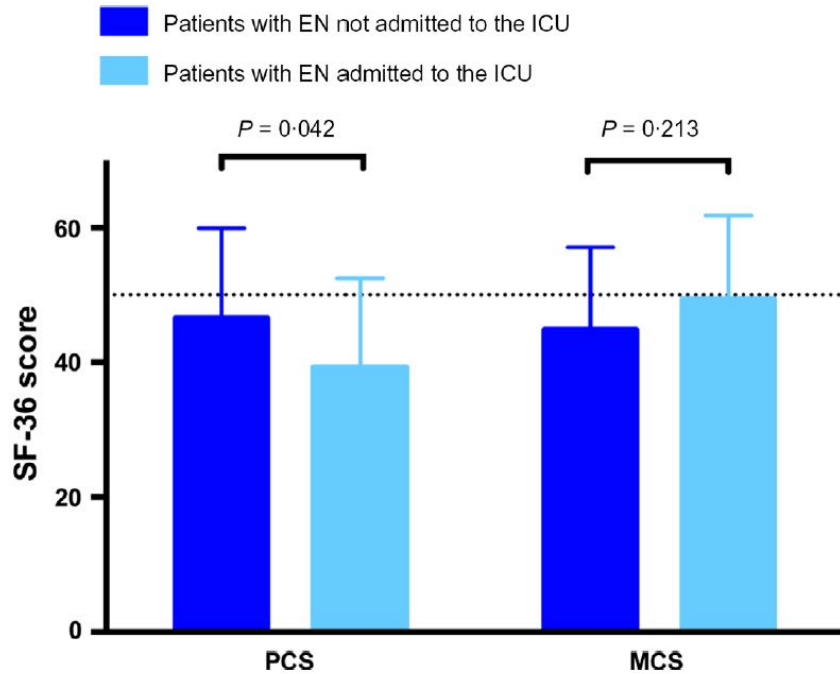
**J17**



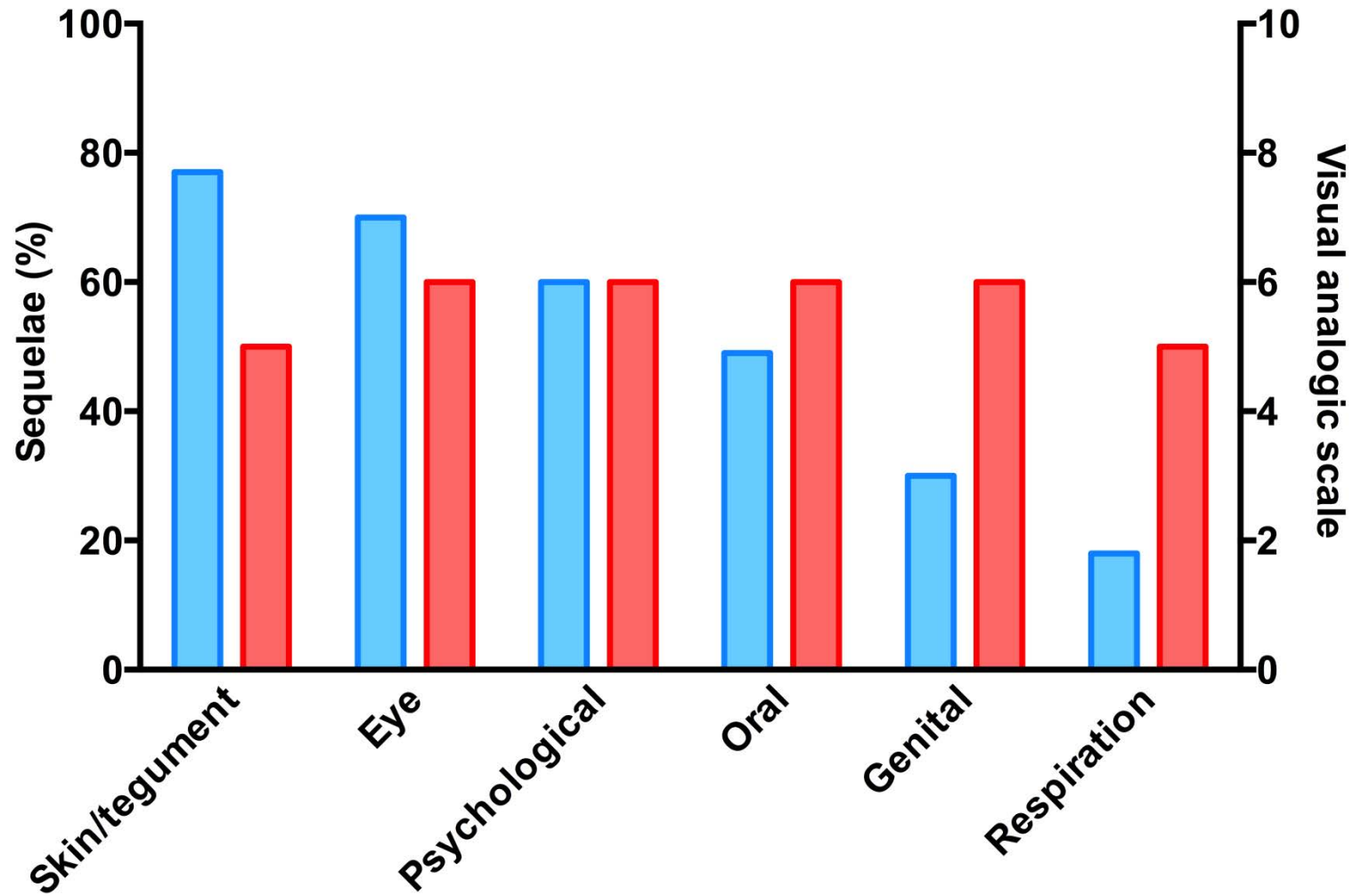
# Health-related quality of life and long-term sequelae in survivors of epidermal necrolysis: an observational study of 57 patients

S. Ingen-Housz-Oro <sup>1,2,7</sup>, A. Alves, <sup>3</sup> A. Colin, <sup>1,2</sup> R. Ouedraogo, <sup>3</sup> R. Layese, <sup>4,5</sup> F. Canoui-Poitrine, <sup>4,5</sup> O. Chosidow, <sup>1,2</sup> A. Mekontso-Dessap, <sup>3,6</sup> P. Wolkenstein <sup>1,2</sup> and N. de Prost <sup>2,3,6</sup>

Entretiens téléphoniques réalisés chez 57 patients (dont 19 admis en réanimation)  
 Délai médian sortie hôpital – entretien: 3,6 ans

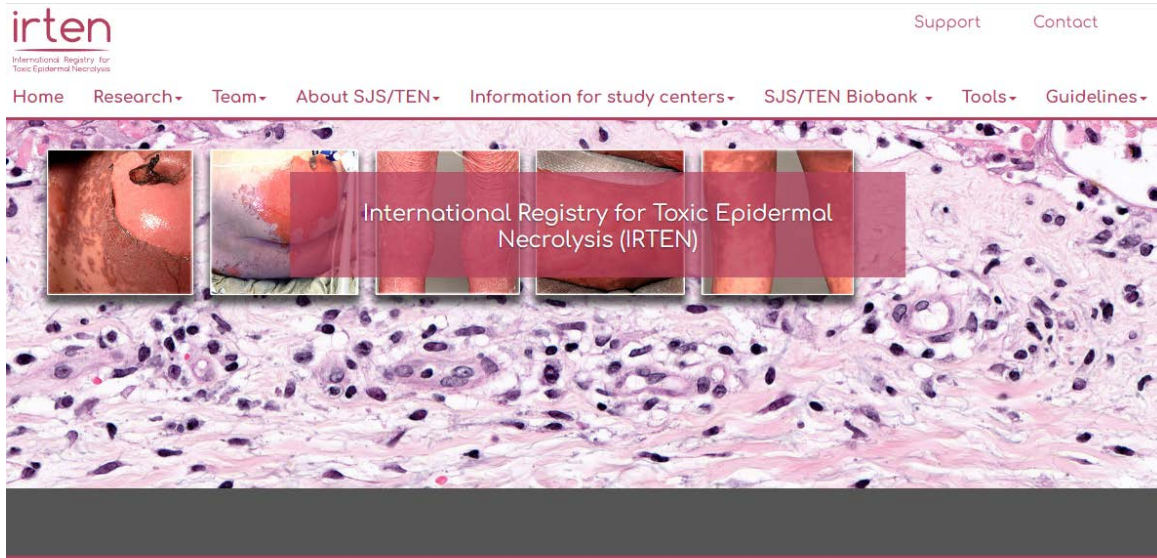


Sequelae (left Y axis)  
VAS (right Y axis)



# Conclusion

- **Prise en charge phase aiguë:**
  - 1<sup>er</sup> réflexe est *l'arrêt du/des médicaments imputables*
  - + soins de support:
    - Optimisation de la prise en charge des conséquences de la défaillance cutanée aiguë
    - Prévention et traitement des infections
    - Prise en charge de l'atteinte respiratoire
- Prise en charge **multidisciplinaire** (dermatologue, réanimateur, IDE, Oph, psychologue etc...)
- **Mortalité:** 20%, ↗ 50% si VM invasive
- La plupart des patients ont des *séquelles à long terme* et entrent dans une maladie chronique: *rôle des centres de référence et du suivi à distance*



Welcome to the International Registry for Toxic Epidermal Necrolysis (IRTEN)

- Remerciements:
  - Aline Alves, Rachida Ouedraogo
  - Pr S. Oro
  - Dr A. Gaillet
  - Centres de compétence Toxibul et réanimations partenaires

