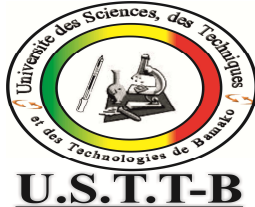


**Ministère de L'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique**

**République du Mali
Un Peuple - Un But - Une Foi**



UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

ANNEE UNIVERSITAIRE 2013-2014

N

TITRE

**ÉTUDE ÉPIDÉMIO-CLINIQUE ET ÉTIOLOGIQUE DES
TOXIDERMIES AU DERVICE DE DERMATOLOGIE ET
VENEROLOGIE DU CNAM
(ex institut Marchoux)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le/...../2014

Devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par M. Aboubakar Hemedi Gassama

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

Président :	Pr. Sounkalo DAO
Membre :	Dr Adama DICKO
Membre :	Pr. Ousmane FAYE
Directeur:	Pr. Somita KEITA,

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

ALLAH le tout puissant, le miséricordieux qui nous a donné la chance d'avoir ce jour et de nous permettre de réaliser ce travail. Qu'ALLAH nous assiste dans toutes nos entreprises.

Mon père et ma mère ce couple modeste qui n'a jamais cessé de me soutenir moralement et financièrement, je leurs dit merci et je serai toujours un fils soumis, obéissant.

Mes quatre frères qu'ils sachent que nous seront toujours des frères unis comme nous avons été élevés ensemble.

Ma grande mère, mes oncles, mes tentes, mes cousins et cousines du Mali et en Afrique centrale, je leurs dit tous merci pour leurs soutiens.

Toutes les familles Diaby, Bouné, Baradji, Konaté, Sylla, Sacko, Tounkara, Maguiraga, Traoré.

Mes amis : merci pour vos soutiens moraux et matériels.

Les fidèles des différentes mosquées auxquelles j'ai fréquenté : merci pour votre bénédiction, qu'ALLAH nous pardonne et nous accepte dans son paradis.

Le personnel, les médecins candidats au CES de dermatologie, les internes du CNAM : merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier :

Tous les enseignants de la Faculté de Médecine pour la qualité de l'enseignement dispensé,

La direction du Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM),

Tout le personnel du Service de Dermatologie du CNAM

Mes maitres de stage : **Pr Somita keita, Dr Ousmane Faye, Drkarim Coulibaly, Dr Adama Dicko, Dr Pierre Traoré et Dr Siritio Berthé** : pour leur amabilité et leur disponibilité. Ce fut une immense fierté de compter parmi vos élèves.

Les médecins candidats du DES de dermatologie,

Mes camarades thésards du service pour leur collaboration, leur esprit de bonne camaraderie qui a marqué nos relations pendant ces quelques années.

Les infirmiers du Service de Dermatologie pour leur franche collaboration

Le personnel de l'ASACOLA I et II, pour leurs bonnes collaborations

Le Dr Lamissa Cissé pour sa disponibilité du début jusqu'à la fin de ce travail.

Mes amis : Kibily, bouba, Samba, Daouda, Amadou

Notre maître et Président du Jury :

Professeur Soukalo DAO

- **Chef de DER de Médecine et Spécialités Médicales**
- **Chef de service des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G**
- **Investigateur clinique au Centre de Recherche et de Formation sur le VIH et la tuberculose SEREFO/FMPOS-NIAID**
- **Président de la Société Malienne de Pathologie Infectieuses et tropicales (SOMPIT).**
- **Membre de la Société Africaine de pathologie Infectieuses (SAPI)**

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Vos qualités d'hommes de sciences votre modestie votre disponibilité pour vos collègues et vos élèves ont forcé l'admiration de tous.

Veillez accepter cher maître notre sincère gratitude.

A notre Maître et membre de jury

Dr Adama DICKO, Maître Assistant de Dermatologie Vénérologie à la FMPOS, praticien hospitalier au CNUAM, votre simplicité, votre amour pour le travail et surtout vos soucis constants à former et à partager vos connaissances avec vos étudiants font de vous un maître à suivre. Docteur merci de m'avoir fait confiance pour juger et améliorer la qualité de ce travail. Pardon pour toutes les fois que je n'ai pas pu satisfaire à vos attentes et sachez que je vous serai toujours reconnaissant. Qu'Allah le tout puissant nous accorde une longue et riche carrière médicale pleine de succès.

Merci pour tout Docteur.

A notre Maître et Co-directeur de thèse,

Professeur Ousmane FAYE,

**Ph. D en santé Publique et science de l'information biomédicale
(Université Pierre et Marie Curie)**

Maître de conférence à la FMPOS, dès mon premier jour dans ce service, j'ai été séduit de votre grande connaissance intellectuelle et surtout médicale, votre courtoisie, votre rigueur scientifique et votre amour pour la recherche et la formation continue font de vous un maître à imiter. Merci pour les conseils et pour l'encadrement et pardon pour toutes les fois que n'avons pas été à la hauteur de vos attentes. Maître FAYE, puisse Allah vous aide pour vos ambitions scientifiques, qu'il vous accorde une longue et riche carrière médicale couronné de succès.

A notre Maître et Directeur de thèse,

Professeur Somita KEITA,

Chef du Département clinique au CNUAM, chef du Département de Dermatologie et de vénéréologie à la FMOS, Chevalier du Mérite de la Santé du Mali et du Burkina Faso, merci de m'avoir accepté et encadré dans votre service. Professeur dès mon arrivé dans votre service j'ai été bien accueilli et bien encadré. La relation paternelle que vous entretenez avec vos étudiants et vos multiples qualités humaines et scientifiques font de vous un homme exemplaire. Puisse Allah vous accorder longue vie et plein de succès pour les reste de votre carrière.

LISTE DES ABREVIATIONS

UV : ultra -violet

AINS : anti inflammatoire non stéroïdien

HLA :human leucocyte antigen

CPA :chymase and carboxypeptidase A

LB : Lymphocyte B

LT : Lymphocyte T

IgE : Immunoglobuline E

IgA : Immunoglobuline A

Fc: fragment crystallizable

IL: Interleukin

TCR: t cellreceptor

Th2: T helper 2

CMH II:complexe Majeur d'histocompatibilité type II

SDRIFE: systemic drug related intertriginous and flexural exanthema

SJS: Syndrome de Steven Johnson

NET: Nécrolyse épidermique toxique

EPF : Erythème polymorphe

PEAG : Pustulose Exanthématique Aigue Généralisée

IEC : Inhibiteur des enzymes de Conversion

Sulfamide AB : Sulfamide anti bactérien

°C : degré Celsius

^(R) :Registered

Kg :Kilogramme

mg :milligramme

ml : millimètre

% : pourcentage

EPST : Etablissement Public à caractère Scientifique et Technique

CNAM : Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie

CVD : centre de développement du vaccin

SOMMAIRES

1. Introduction :.....	1-2
2. Objectifs :.....	3
3. Généralités :.....	4-30
4. Méthodologie :.....	31-33
5. Résultats :.....	34-52
6. Iconographies	
7. Commentaires et discussion :.....	53-57
8. Conclusion et recommandation:.....	58-59
9. Références bibliographiques	60-62

1. Introduction :

L'administration d'une substance médicamenteuse est une étape essentielle dans la prise en charge d'un malade. Elle vise soit à guérir le malade, à prévenir une maladie donnée ou parfois à aider au diagnostic. Malheureusement, l'action du médicament peut aller au-delà de l'effet souhaité, et provoquer des accidents cutanéomuqueux. Ces accidents encore appelés toxidermies peuvent être isolés ou associés à des manifestations systémiques(1).

Les toxidermies représentent un véritable problème de santé publique en raison de la fréquence élevée.

En Europe, les toxidermies sont responsables d'environ 20% des notifications spontanées d'accidents médicamenteux. Elles compliquent 2 à 3% des traitements hospitaliers et motivent 1% des consultations, 5% des hospitalisations en dermatologie (2). Quelques auteurs africains se sont intéressés au sujet. Les prévalences rapportées en milieu hospitalier oscillent entre 0,4% (3) et 1,53% (4). Au Mali, il n'existe pas de données chiffrées sur le plan national. Des statistiques anciennes du service de Dermatologie montrent qu'environ une trentaine de cas survient chaque année dont la plupart est représentée par les formes sévères. Toutefois, on peut penser que le risque de survenue d'accidents médicamenteux est très élevé en raison de la consommation locale accrue de médicaments sans avis médical, la multiplication illégale des points de vente de produits pharmaceutiques ("Médicament de la rue") et enfin l'absence d'application de la réglementation en vigueur. En plus, certains auteurs pensent que l'avènement des anti rétroviraux et l'usage des anti-infectieux utilisés pour le traitement des infections opportunistes ont multiplié par 4 voire 30 le risque de toxidermie notamment chez les sujets infectés par le Virus de

l'immunodéficience humaine acquise (VIH) **(2)**. Ce même risque peut être observé chez les malades de la lèpre sous traitement PCT.

Sur le plan clinique, le diagnostic d'une toxidermie n'est pas aussi facile qu'on le pense en raison du polymorphisme clinique. La responsabilité d'un médicament dans la survenue d'une réaction n'est également pas facile à établir, car, dans la majorité des cas, plusieurs médicaments sont simultanément administrés avant la survenue de l'éruption. Du fait de l'illettrisme, les malades ont du mal à dresser la liste complète des molécules consommées. A cela il faut ajouter la fréquence élevée de médicaments contrefaits qui circulent aussi bien dans la rue que dans les officines privés.

Devant la rareté des études africaines et en raison des spécificités locales, il nous a paru intéressant d'entreprendre une étude sur les toxidermies dans le service de dermatologie vénérologie.

Le but de ce travail était d'étudier les aspects épidémio-cliniques et étiologiques des toxidermies dans le service de Dermatologie vénérologie du Centre National d'Appui à la Lutte contre la Maladie (CNAM) à Bamako.

2. Objectifs

L'objectif général de cette étude est :

- Etudier les toxidermies observées dans le service de Dermatologie du Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (Bamako).

Objectifs Spécifiques

- Décrire les aspects épidémiologiques des cas observés,
- Décrire les aspects cliniques des cas,
- Identifier la ou les molécules responsables chez ces malades

3. Généralités :

3.1 Définition:

Les réactions cutanées aux médicaments ou toxidermies désignent les effets indésirables à expression cutanée et muqueuse des molécules administrées par voie systémique. Ces réactions sont parfois redoutables à cause des complications systémiques qui mettent en jeu le pronostic vital. (2)

3.2. Intérêt :

- **Epidémiologique:** en France 20% des notifications spontanées d'accidents médicamenteux, au Mali 5,19% de cas en consultation en milieu dermatologique(5), la prévalence de l'affection augmente avec la pandémie du sida.
- **Gravité :**
 - la mortalité : le syndrome de Lyell
 - Invalidité : infirmité
- **Diagnostic :**
 - difficile en milieu non spécialisé,
 - l'imputabilité est souvent difficile en raison de la polymédication

3.3. Epidémiologie :

Dans les pays en voie de développement, la fréquence des réactions cutanées médicamenteuses est difficile à apprécier car elles sont insuffisamment rapportées.

En France, les réactions cutanées sont les plus fréquents des effets secondaires des médicaments notifiés aux centres de pharmacovigilance (environ 20% des notifications spontanées d'accidents médicamenteux (2). Elles compliquent 2 à 3% des traitements hospitaliers et motivent 1% des consultations, 5% des hospitalisations en dermatologie. La prévalence des formes sévères comme le syndrome de Lyell et le Stevens Johnson est

estimée 0,5 à 1 cas par million d'habitants par an **(6)**. On a souvent rapporté une prédominance féminine en rapport avec une consommation plus importante de médicaments.

Pour apprécier la prévalence, il faut disposer de services de pharmacovigilance. Or dans la plus part des pays en voie de développement, il n'ya pas de services de pharmacovigilance

De nombreux médicaments sont susceptibles d'induire une toxidermie, mais les plus fréquents sont : les sulfamides antibactériens, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les anti épileptiques, les antalgiques, les antibiotiques (β lactamines, les macrolides). **(7)**

3-4. Classification : formes cliniques de toxidermie selon la topographie des lésions.

3-5. Physiopathologie:

Le mécanisme physiopathologique des toxidermies n'est pas totalement élucidé. Sont incriminées à la fois des réactions de type immunologique et des réactions non immunologiques.

Formes	Type clinique
Localisées	EPF, réactions de photosensibilité, nécrose hémorragique, halogénides
Locorégionale	Sdrife, purpura vasculaire,
Diffuse	Exanthème, Toxidermies erythrodermiques, PEAG, DRESS, steven-johnson, Lyell,

3-5-1. Mécanisme immuno-allergique :

3-5-1-1. Le médicament :

Il constitue en lui-même un antigène complet capable d'induire une réaction à cause de sa grosse masse moléculaire (supérieure à 10000 Dalton) ou une haptène dont le pouvoir sensibilisant passe par une protéine porteuse. La molécule peut également induire une réaction après sa transformation en métabolite actif.

3-5-1-2. Réactions immunologiques selon GELL et COMBS :

Il est communément admis que les réactions cutanées aux médicaments sont des réactions d'hypersensibilité, à médiation immunologique. Alors, il serait néanmoins simpliste de considérer que toutes les réactions obéissent au classique schéma immunologique de Gell et Combs. **(2)**

a. Réaction allergique de type humorale :

Type I : réaction médiée par les IgE se traduisant cliniquement par une urticaire, un œdème de Quincke, le choc anaphylactique.

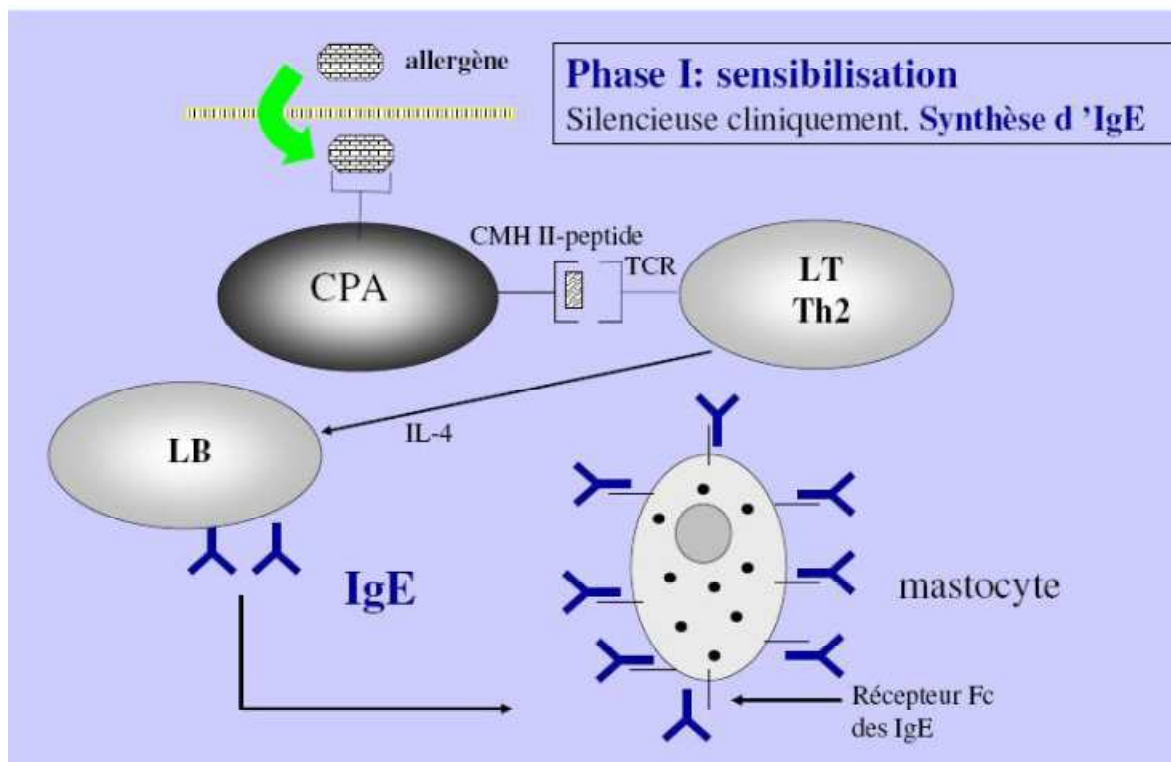


Figure : allergie IgE- dépendante : phase de sensibilisation(8)

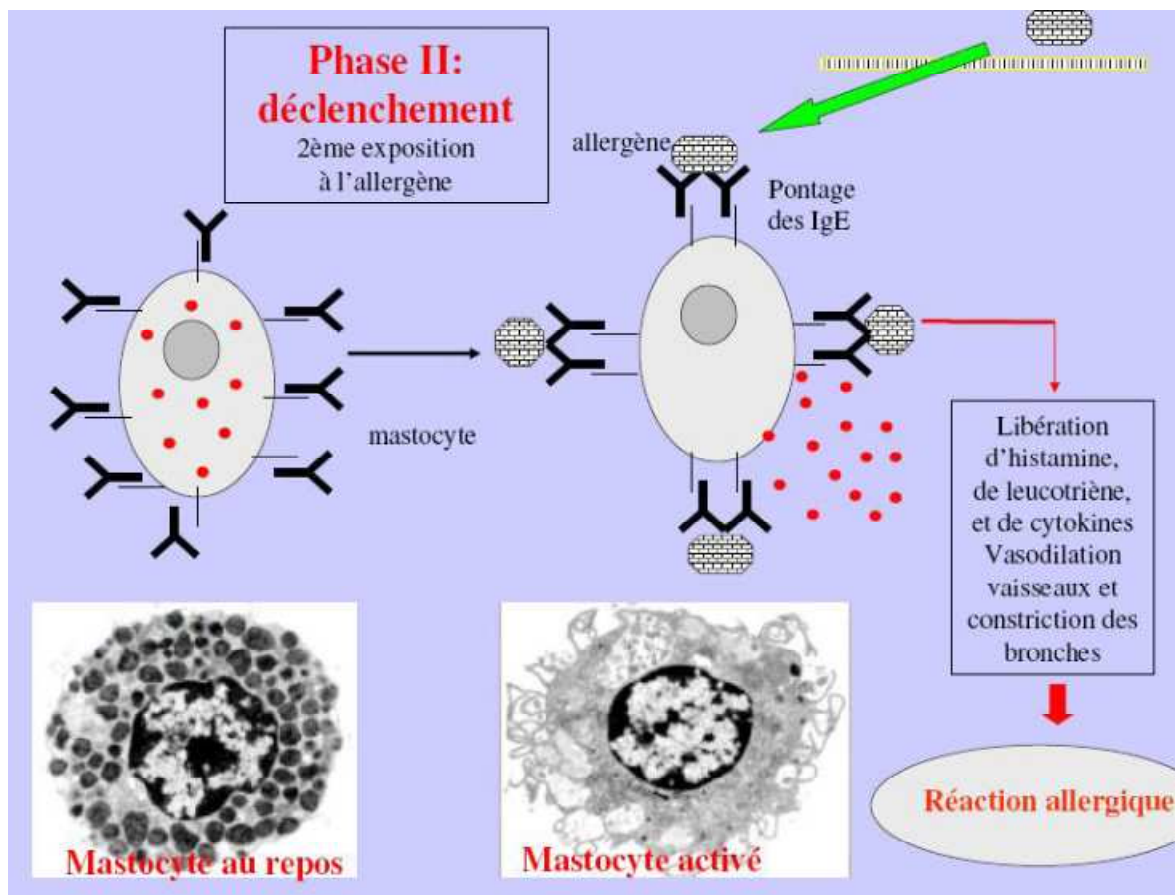


Figure : phase d'activation et de dégranulation mastocytaires(8)

Type II: réaction cytotoxique

Les antigènes circulants se fixent à la surface des érythrocytes, des leucocytes et des plaquettes en présence du complément. L'agglutination est suivie de la lyse et de la destruction des cellules. Cette réaction se manifeste cliniquement par un purpura thrombopenique.

Type III: Réaction à complexes immuns circulants selon le phénomène d'Arthus :

Dépôt d'immuns complexes Ag-Ac dans les parois vasculaires par exemple dans la maladie sérique, les vascularites allergiques.

b-Réaction allergique de type cellulaire retardé :

Type IV: à médiation lymphocytaire nécessitant un contact préalable avec l'allergène sensibilisant et une information de T lymphocytes. La réaction inflammatoire étant déclenchée par la réintroduction de l'allergène. Par exemple : eczéma de contact.(9)

3-5-4-3. Auto-immunité :

Certains médicaments peuvent induire ou aggraver une affection de type auto-immun par exemple : lupus érythémateux systémique, pemphigus vulgaire.

3-5-4-4. Photo allergie :

Les réactions photoallergiques ne surviennent que chez les sujets préalablement sensibilisé. Le médicament ou métabolite du médicament modifié sous l'effet des rayons ultra-violets(UV) joue le rôle d'une haptène qui, couplé à une protéine tissulaire, induit une réaction immunologique. L'éruption peut être érythémateuse, œdémateuse ou eczématiforme. L'évolution est habituellement favorable après éviction de la molécule photoallergisante. Ces réactions peuvent être liées à l'application d'un topique soit à une réaction médicamenteuse par voie systémique. Les topiques les plus fréquemment impliqués sont la prométhazine, l'acide para-amino-benzoïque, les salicylanides halogénés. Les inducteurs systémiques sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les sulfamides, et les diurétiques thiazidiques. Le délai entre l'introduction du médicament et les symptômes est de 5 à 21 jours après une première prise. En cas de

réadministration, le délai est l'ordre de 24 heures. Des photo-patch-tests permettent de confirmer le diagnostic si nécessaire.

3-5-2. Mécanismes non immunologique :

De nombreux effets secondaires cutanés ne mettent clairement pas en cause des mécanismes immunologiques, c'est le cas des :

- thésaurismoses (accumulation cutanée des médicaments : argyrie, pigmentations due à la clofazimine ou à la minocycline),
- réactions photo toxiques, des alopecies, des acnés induites,
- réactions anaphylactoides (libération pharmacologiques des médiateurs mastocytaires sans intervention d'IgE).

Plusieurs facteurs surviennent dans le mécanisme de survenue

• facteurs individuels favorisants

+ HLA :

Pour de nombreux effets indésirables, il a été observé un lien avec certains phénotypes du complexe majeur d'histocompatibilité. Plusieurs observations de toxidermies familiales ont confirmé la ségrégation du risque avec les haplotypes du complexe majeur d'histocompatibilité. Ces constatations n'ont pas de conséquences pratiques mais témoignent de facteurs génétiques prédisposant. Une des explications de cette prédisposition réside dans le polymorphisme génétique des systèmes enzymatiques assurant le métabolisme et l'élimination des xénobiotiques. Ces éléments sont à rapprocher de la constatation d'une incidence accrue de toxidermie à fortes doses pour de nombreux médicaments.

+ ASSOCIATIONS DE MEDICAMENTS :

Les toxidermies semblent plus fréquentes chez les sujets polymédicamentés. A l'évidence, plus un malade utilise de médicaments, plus le risque d'effet secondaire est important.

Il est admis que l'association à l'allopurinol augmente le risque de réactions cutanées aux aminopénicillines. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont moins fréquemment impliqués dans l'étiologie du syndrome de Lyell en Allemagne qu'en France où ils sont très souvent prescrits en association avec l'aspirine.

+ ATOPIE :

Les malades atopiques ne sont pas plus exposés aux réactions médicamenteuses.

+ Hémopathies :

A la phase aigue de la mononucléose infectieuse les taux de réactions médicamenteuses aux pénicillines atteignent 90%, sans pour autant signifier « allergie à la pénicilline ». Après guérison de l'infection, le risque redevient le même que dans la population générale. Un risque accru de toxidermies a été noté au cours des leucémies lymphoïdes chroniques et également dans les leucémies non lymphocytaires. **(5)**

+ VIH :

Lorsque les malades atteints du syndrome d'immunodéficience acquise (sida) sont traités par des sulfamides pour une pneumopathie à *Pneumocystis, jirovecii*, le taux d'accidents cutanés est beaucoup plus élevé (30 à 60%) que chez les sujets traités par les mêmes médicaments aux mêmes doses pour la même indication après un déficit immunitaire induit (transplantation...). L'infection par le VIH favorise donc les réactions médicamenteuses indépendamment du déficit immunitaire induit. Dans la plupart des cas, il s'agit d'éruptions maculo-papuleuses d'évolution bénigne,

cédant habituellement en quelques jours et ne nécessitant pas obligatoirement l'interruption du traitement.

Ces réactions maculopapuleuses aux sulfamides antibactériens au cours du SIDA semblent beaucoup moins fréquentes chez les sujets à peau noire, africains ou haïtiens.(2)

Outre ces éruptions maculopapuleuses transitoires, on observe également au cours du SIDA un nombre accru de toxidermies.

D'autres types : urticaire, anaphylaxie, syndromes de Stevens Johnson et de Lyell.

Ce risque de toxidermie, initialement décrit avec les sulfamides antibactériens, est retrouvé avec de nombreux autres médicaments : amoxicilline, produits de contraste iodés, antituberculeux et antirétroviraux en particulier l'abacavir et la névirapine. Il a été calculé que le risque de toxidermie était multiplié par 4 à 30 selon les médicaments au cours de l'infection par le VIH (2)

3-6.Signe :

3-6-1 Eruptions localisées :

3-6--1-1. Type de description : L'érythème polymorphe majeur du sujet adulte. Il s'agit d'un syndrome cutanéomuqueux.

Le début de l'affection est brutal. (10)

Signes généraux: fièvre et malaise d'importance variable, arthralgies, myalgies (syndrome pseudo-grippal), atteinte pulmonaire : toux, douleur thoracique, atteinte rénale et hépatique : rare

Signes fonctionnels : Les lésions sont rarement prurigineuses, mais l'éruption est plutôt sensible et douloureuse avec sensation de cuisson.

Signes physiques :

Sur le plan cutané : l'éruption est initialement acrale, symétrique (paumes et dos des mains), face d'extension des membres progressivement elle atteint le dos, le thorax, les lésions sont peu ou pas prurigineuses, elles sont douloureuses. Sur le plan morphologique, on note un polymorphisme lésionnel constitué de :

-de lésions papulo-vésiculeuses :

La lésion typique est disposée en cocarde (ou en cible): il s'agit d'une papule œdémateuse comportant une zone périphérique rouge sombre, parfois microvésiculeuse, une zone moyenne moins foncée, et un centre rouge sombre, parfois purpurique ou décollé constituant une bulle.

Dans certains cas, l'éruption se réduit à des maculopapules érythémateuses bien limitées dont leur topographie symétrique sur les membres permet de faire le diagnostic.

- ***des lésions bulleuses*** : pouvant siéger au centre d'une cocarde ou sur une macule érythémateuse, elles traduisent l'intensité de la réaction et l'exagération du processus de nécrose épidermique qui entraîne des décollements bulleux.
- ***-L'aspect nodulaire*** : aspect infiltré simulant un érythème noueux.
- **L'atteinte muqueuse** : Il s'agit de lésions vésiculobulleuses qui laissent place rapidement à des érosions douloureuses.
- La muqueuse buccale :

Les lèvres présentent des érosions profuses, se recouvrant sur leur versant cutané de croûtes épaisses hémorragique,

La langue, la face interne des joues et le palais sont le siège des érosions polycycliques qui se recouvrent d'un enduit jaunâtre fibrino-leucocytaire.

- La muqueuse génitale : est fréquemment atteinte des mêmes lésions érosive.
- L'atteinte oculaire : grave de par ses complications, congestive bilatérale, hémorragie sous conjonctivale ulcérations conjonctivo-palpébrales voire cornéennes nécessitant un examen ophtalmologique spécialisé.

3-6-1-2 Autres formes localisées :

-Les nécroses hémorragiques :

Elles sont induites par les anticoagulants. Les coumariniques induisent les plaques inflammatoires qui deviennent ecchymotiques, puis se nécrosent. Elles siègent surtout dans les zones de pannicule adipeux important (cuisses, abdomen). Survenant en début de traitement,

-Erythème pigmenté fixe :

Il comporte des lésions papuleuses ou en plaques ovalaires bien limitées, érythémateuses ou rouges violacées parfois bulleuses au centre. Elles sont souvent symétriques sur le tronc ou les membres. A l'arrêt du médicament inducteur, elles guérissent en laissant une pigmentation sur le site préalablement atteint. Lorsque le médicament est réintroduit les lésions ovalaires érythémateuses réapparaissent en 1 à 14 jours sur les sites pigmentés préalablement atteints. Parfois de nouvelles localisations se surajoutent à ces localisations initiales. Lorsque les lésions sont

nombreuses et bulleuses, elles peuvent être confondues avec l'EPF ou un SJS. **(11)(12) (15)**

-Les halogenides :

Le brome et l'iode sont responsables de lésions caractéristiques associant pustules et hyperplasie épidermique : placards et macarons végétants parsemés de croûtes et de suintement.

Ces lésions sont chroniques et atteignent volontiers les plis. **(14)**

➤ Paraclinique :

-histologique : prélèvement d'une bulle entière intacte :

Epiderme : œdème intercellulaire et nécrose kératinocytaire voire une bulle intra ou sous épidermique recouverte d'un épiderme nécrosé.

Derme : infiltrat lymphohistiocytaire périvasculaire

-L'immunofluorescence directe est négative

3-6-2-2. Eruption locorégionale

3-6-2-2-1. Type de description :Purpura vasculaire

Le délai d'apparition : 7et 21 jours pour une première prise et de moins de 3 jours pour une réadministration.

Signes généraux : on peu noter parfois la fièvre, céphalée, myalgies, arthralgies, douleurs abdominales.

Signes fonctionnels : un œdème, une dyspnée peuvent accompagner les lésions.

Signes physiques : ils sont constitués de lésions purpuriques, palpables, et sensibles. Certains évoluent vers la nécrose ou la nécrose

Signes paracliniques : L'histologie cutanée montre une vascularite leucocytoclasique et/ou nécrosante, parfois une vasculite lymphocytaire.

3-6-2-2-2. Autres formes locorégionales:

Réactions de photosensibilités :

a. les réactions phototoxiques :

Survenant chez tous les individus sans prédisposition particulière. Quelques heures après l'exposition, apparaissent un érythème, un œdème voire des bulles évoluant vers la desquamation et la pigmentation. Les médicaments le plus souvent impliqués, par voie systémique ou topique sont les tétracyclines, les AINS en particulier le kétoprofène, les quinolones, l'amiodarone, les phénothiazines, la chlorprométhazine, la dacarbazine, le 5-fluoro-uracile, les psoralènes.

b. réactions photoallergiques :

Elles surviennent chez les sujets préalablement sensibilisés. L'évolution est habituellement favorable après éviction de la molécule photo allergisante.

Les topiques les plus fréquemment impliqués sont : la prométhazine, l'acide para-amino-benzoïque, les salicylanilidés halogénés.

Les inducteurs systémiques sont les AINS, les diurétiques thiazidiques, et les sulfamides.

Le délai entre l'introduction du médicament et les symptômes est de 5 à 21 jours lors de la première prise. En cas de réintroduction, le délai est de l'ordre de 24 heures.

Des photopatch-tests permettent de confirmer le diagnostic si nécessaire.

Syndrome Babouinet Symmetrical Drug-Related Intertiginous and Flexural Exanthema (SDRIFE).

Les manifestations du SDRIFE doivent être connues car elles ne font pas toujours évoquer l'hypothèse d'une toxidermie. Les critères de diagnostic sont les suivants : 1) éruption secondaire à un médicament (excluant des allergies de contact) , 2) composée d'un érythème bien limité de la région péri-anale et des fesses et/ou un érythème en V des régions inguinales et péri-inguinales , 3) atteinte d'au moins un autre des plis , 4) éruption symétrique et 5) absence de signes et symptômes systémiques.(11) (12)

3-6-2-3. Eruptions diffuses ou généralisés :

3-6-2-3-1. Type de description : le syndrome de Steven Johnson

- **Interrogatoire** : recherche une notion de prise médicamenteuse récente (moins d'un mois environ), préciser la nature des médicaments.
- **Signes généraux** : Au début, on note un prodrome non spécifique de fièvre et des symptômes pseudo-grippaux 1 à 3 jours avant l'éruption.
- **Signes fonctionnels** : au début, l'éruption s'accompagne de sensation de brûlure, de photophobie, et de douleur au niveau de la gorge surtout. A la phase d'état les signes respiratoires sont plus marquées,

la respiration est laborieuse, la toux est persistante avec obstruction bronchique. Toujours à cette phase les signes digestifs sont à type de sialorrhée, de douleurs abdominales, hémorragie, la perforation et l'hépatite.

➤ **Examen physique :**

❖ **Signes cutanées :** Une éruption maculeuse ou morbilliforme apparaît tout d'abord sur le crâne, le cou et le thorax, qui s'étend ensuite aux extrémités. On observe également des macules mal définies avec un centre pur purique plus sombre (lésions en cocarde atypiques). Les lésions s'étendent rapidement et continuent de progresser pendant 4 à 5 jours. Elles sont souvent confluentes (davantage dans la NET que dans le SSJ). De grandes bulles flasques se forment, se rompent et deviennent nécrotiques. Le signe de Nikolsky est positif : des lambeaux d'épiderme se décolent facilement à la moindre pression. L'épiderme est à nu sur le visage et aux points de pression, laissant des érosions rouges et suintantes. L'atteinte des muqueuses peut survenir avant ou simultanément à l'éruption. La muqueuse buccale est le plus souvent affectée, suivie par la conjonctive et la muqueuse ano-génitale. Ces signes sont suivis de bulles qui se rompent et forment des érosions hémorragiques couvertes d'une pseudomembrane gris-blanc. Les lésions génito-urinaires peuvent entraîner une infection, une rétention urinaire ou un phimosis.

➤ **Signes extra-cutanées :** on peut noter une atteinte hépatique (hépatite), une myocardite, au niveau oculaire la formation de pseudomembranes, des ulcères cornéens et uvéite antérieure.

➤ **Les complications :**

- ❖ **la septicémie :** d'apparition précoce (phase d'état), la source est généralement les bactéries à Gram négatif, p. ex. *Pseudomonas aeruginosa*.
- ❖ **Oculaires :** Le symblépharon, les synéchies, le chémosis, l'ectropion/l'entropion, le trichiasis et l'opacité cornéenne peuvent entraîner la cécité.
- ❖ **Digestive :** Une sténose de l'œsophage, des bronches, et du rectum peut apparaître si ces muqueuses sont touchées. Fréquemment, la muqueuse buccale et le derme guérissent sans séquelles permanentes.
- ❖ **Respiratoire :** sténose des bronches.
- ❖ **Uro-génitales :** Les lésions génito-urinaires peuvent entraîner une infection, une rétention urinaire ou un phimosis chez l'homme, les synéchies vaginales.

Evolution : Lorsque le processus commence, le SSJ-NET évolue en 4 à 5 jours et une proportion variable du revêtement cutané est atteinte. Le patient entre ensuite dans une phase de plateau qui peut durer jusqu'à 2 semaines. La régression commence lorsque l'érythème pâlit, la douleur cutanée diminue et l'épiderme décollé prend un aspect parcheminé. La ré-épidémisation se produit généralement sur une période de 6 semaines.

Facteurs pronostiques :

Il existe plusieurs facteurs de mauvais pronostic dans le SSJ-NET. Une consultation tardive, la neutropénie, la thrombocytopénie et des lésions viscérales prédisent une issue défavorable. Pour la NET, un score de sévérité spécifique de la maladie (l'échelle SCORTEN) a été élaboré, lequel est un prédicteur précis de la mortalité. Cette échelle à 7 points évalue des facteurs de risque indépendants tels que l'âge, la surface corporelle atteinte,

la présence d'une tumeur maligne comorbide et les résultats d'examens biologiques spécifiques lorsque le patient se présente à l'hôpital (tableau)

3-6-2-3-2. Autres formes diffuses :

-Exanthèmes :

Lésions très polymorphes, ils débutent souvent aux coudes, aux genoux et au tronc et s'étendent progressivement à la majeure partie du corps en 3 à 5 jours. Ils sont constitués de lésions maculopapuleuses de taille variable, pouvant confluer en larges placards. Ces exanthèmes, parfois légèrement purpuriques, à limites imprécises, peuvent être scarlatiniformes ou plus rarement morbiliformes, fièvre et prurit les accompagnent fréquemment. L'évolution est le plus souvent favorable en moins d'une semaine avec fine desquamation secondaire.

-Toxidermies érythrodermiques : Elles peuvent revêtir essentiellement deux aspects cliniques :

* ***Erythrodermies sèches*** : elles associent un érythème rouge sombre généralisé du tégument, une desquamation plus ou moins importante, une fièvre, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

* ***Erythrodermies suintantes*** : surviennent sur fond d'érythème avec œdème étendu suintant avec un risque majeur d'impétigénisation.

Les médicaments en causes sont : les antibiotiques :

-La nécrolyse épidermique toxique(NET) ou syndrome de Lyell:

L'affection commence souvent par des manifestations pseudo grippales avec malaise, fièvre, suivies en deux ou trois jours de manifestations muqueuses. Conjonctivite, kératite, érosions buccales, nasales, génitales, réalisant parfois un aspect très évocateur d'ectodermose pluriorificielle.

- **Atteinte cutanée** : les lésions débute par des macules arrondies rouge sombre s'étendant progressivement en deux à cinq jours. Les décollements apparaissent, réalisant l'aspect typique de «linge mouillé» plaqué sur la peau avec signe de Nikolsky positif mettant à nu le derme rouge sombre suintant. Le décollement est peut atteindre 30 à 100%. Les bulles sont fréquentes aux paumes et aux plantes. Les signes généraux, fièvre, malaise, gêne due aux douleurs, sont quasi constants.
- **Atteintes viscérales**: Elles font toute la gravité du Syndrome de Lyell par l'atteinte pulmonaire et la surinfection. Les autres atteintes sont moins redoutables. **(2) (13)**

-Syndrome d'hypersensibilité : DRESS Syndrome

Le délai d'apparition des symptômes par rapport à l'introduction du médicament est plus long (20 à 40 jours).

Débute brutalement. Il s'agit d'une éruption maculopapuleuse étendue, parfois d'une érythrodermie, souvent accompagnée d'un œdème du visage et du cou. L'éruption est parfois initialement parsemée de pustules. L'atteinte muqueuse est fréquente. Une polyadénopathie douloureuse, parfois une hépato-splénomégalie accompagne les signes généraux qui sont marqués par une fièvre élevée, l'altération de l'état général.

L'évolution peut être fatale (surtout par hépatite).La guérison est lente, environ 1 mois, parfois entrecoupée de poussées. **(15, 16, 17)**

-La pustulose exanthématique aiguë généralisée :(PEAG)

caractérisée par la survenue soudaine et habituellement simultanée d'une fièvre élevée, d'une éruption disséminée œdémateuse, rapidement couverte de centaines de pustules non folliculaires superficielles de petite taille allant de 0.3 à 0.5mm de diamètre, prédominant au tronc et

dans les grands plis. Un purpura et des cocardes atypiques peuvent être associés.

La pustulose est rapidement spontanément résolutive ; fièvre et pustules durent de 7 à 10 jours suivies d'une desquamation. L'évolution est généralement favorable en moins de 15 jours.

Le délai d'apparition est le plus souvent moins de 2 jours, voire quelques heures. Plus rarement le délai est de 2 à 3 semaines correspondant probablement à une première exposition. **(2) (15)**

3-7. Diagnostic :

La recherche de la cause d'une toxidermie repose sur un faisceau d'arguments dont aucun n'a de valeur absolue. Cette recherche est formalisée dans la démarche d'imputabilité suivie en pharmacovigilance. Le degré d'imputabilité de chaque médicament pris par le patient est mesuré par un Score qui intègre des données chronologiques et des données sémiologiques.

3-7-1. Anamnèse :

Il existe de nombreux pièges dans l'enquête médicamenteuse les patients omettent de signaler ce qu'ils ne considèrent pas comme un médicament (analgésiques ou somnifères pris occasionnellement, édulcorants de synthèse, produits de « médecines » parallèles...).

Il faut se garder d'attribuer par excès tout événement à la prise de médicament.

❖ **Imputabilité chronologique** : basé sur 3 critères.

DÉLAIS ÉVOCATEURS

Les délais évocateurs différents selon le type de réaction, ils sont de plusieurs semaines ou mois pour psoriasis, lupus, pemphigus.

ÉVOLUTION

Les algorithmes d'imputabilité considèrent qu'une amélioration après arrêt du médicament ou une aggravation après sa poursuite sont des arguments en faveur de la relation de causalité.

RÉINTRODUCTION

La reproduction de la toxidermie après réintroduction volontaire du médicament suspect est rarement réalisée pour des raisons éthiques. Une récurrence après réintroduction accidentelle, ou moins rarement un antécédent d'effet analogue lors d'une prise antérieure à la même valeur, rendant l'imputabilité très vraisemblable.

❖ Imputabilité sémiologique

La clinique est-elle caractéristique d'un accident
Médicamenteux ? Strictement exact pour le seul érythème pigmenté fixe.

- Critères sémiologiques :

Basés sur l'étude de 4 critères cliniques

- + Aspect sémiologique plus ou moins évocateur d'une origine médicamenteuse.
- + Facteur favorisant éventuel.
- + Autres causes non médicamenteuses retrouvées
- + Examens complémentaires fiables.

La combinaison de ces 4 critères aboutit à une imputabilité sémiologique.

Une table de décision conduit à imputabilité intrinsèque en croisant les imputabilités chronologiques et sémiologiques. Cette imputabilité intrinsèque est exclue, douteuse, plausible, vraisemblable.

❖ Imputabilité Extrinsèque

Repose sur la connaissance d'accidents identiques attribuée à un médicament donné, fondée sur les publications préalables ou sur l'accumulation des données dans les dossiers de pharmacovigilance.

En cas d'imputabilité intrinsèque identique pour plusieurs médicaments, c'est l'imputabilité extrinsèque qui tranche.

3-7-2. Examen Clinique :

Il est de difficulté variable :

- Tantôt évident si l'aspect est évocateur : c'est le cas des urticaires, de l'érythème pigmenté fixe ou d'un syndrome de Lyell où l'on évoque d'emblée la possibilité d'une toxidermie médicamenteuse.
- Tantôt plus difficile devant les lésions pouvant relever d'étiologies diverses.

Il faut alors s'appuyer sur un certain nombre d'éléments cliniques :

- + La topographie généralement symétrique ;
- + L'existence d'un prurit ;
- + Le caractère morphologique souvent incomplet d'une éruption en particulier les éruptions lichénoïdes. **(2)**

Tableau II: Réactions cutanées médicamenteuses caractéristiques cliniques et étiologiques

Aspects cliniques	Part des causes médicamenteuses	Délai caractéristiques	Risque vital	Médicament inducteurs
éruption érythémateuse (maculopapuleuse)	enfant : 10-20 p. 100 adulte : 50-70 p. 100	4-14 jours	0	aminopénicillines, βlactamines, sulfamides, antituberculeux, sels d'ors, anticomitiaux
Sd d'hypersensibilité	70-90 p. 100	2-6 semaines	5-10 p. 100	anticomitiaux, sulfamides, IEC, minocycline, allopurinol
Urticaire	10 p. 100	Minutes, heures	0	Penicillines produits de contraste iode
Anaphylaxie	30 p. 100		5 p. 100	curarisants, AINS, IEC, sérums et vaccins
Photosensibilité	Majoritaire ?	Tous délais pour médic. Quelques heures à jours après exposition solaire	1 p. 100	cyclines, quinolones, phénothiazines, amiodarone, méladinine
EPF	100 pour cent	48 heures	0	phénacétine, paracétamol, cyclines barbituriques, sulfamides AB
Eruptions pustuleuses (PEAG)	70-90 p. 100	4 jours	1-2 p. 100	aminopénicillines, macrolides, inhibiteurs calciques.
Purpura vasculaire	10 p. 100	7-21 jours	2-5 p. 100	produits de contraste iodés sulfamides, propylthiouracile, sérums et vaccins, fibrinolytiques
Sd de Stevens-Johnson	70-90 p. 100	7-21 jours	5 p. 100	sulfamides AB, anticomitiaux
Sd de Lyell-NET	70-90 p. 100	7-21 jours	30 p. 100	AINS oxicams, allopurinol

3-7-3. Les éléments paracliniques :

Depuis plusieurs années, des tests biologiques qui permettraient d'affirmer la responsabilité d'un médicament, ont été recherchés. Malheureusement, dans l'immense majorité des cas, la physiopathologie des toxidermies reste inconnue et les tests biologiques n'ont d'intérêt que dans les situations bien définies et peu fréquentes (réactions réagiques).

Le test de transformation lymphoblastique à peu d'intérêt tant sa sensibilité et sa spécificité sont mauvaises.

Le test de dégranulation basophiles pourrait aider dans des accidents d'hypersensibilité immédiate mais certainement pas dans l'immense majorité des toxidermies.

Les tests in vivo sont rarement réalisables.

Les tests épicutanés ont un intérêt qu'il reste à mieux évaluer.

Les prick tests ont une très bonne valeur prédictive en matière d'hypersensibilité immédiate. Potentiellement dangereux ils doivent être réservés au spécialiste.

Le test considéré comme un argument décisif est celui de la reproduction des lésions par la réintroduction du médicament. Cependant un test négatif n'a qu'une valeur relative car une toxidermie peut ne se déclencher que dans les circonstances très particulières.

Par ailleurs, dans la quasi-totalité des cas, la réintroduction doit être considérée comme illicite éthiquement dans la mesure où elle est susceptible d'entraîner une réaction plus grave que la réaction initiale.

Dans les cas exceptionnels, une réintroduction accidentelle permet d'obtenir la certitude sur l'origine médicamenteuse d'un accident cutané.

3-8. Traitement : Il est symptomatique

3-8-1. But :

- ▶ Arrêt de toute prise médicamenteuse
- ▶ Guérir la maladie
- ▶ Prévenir les complications éventuelles
- ▶ Prévenir la survenue d'accident similaire, c'est-à-dire les récives.

3-8-2. Moyens :

a. Non médicamenteux :

- ▶ Prévention : Information, éducation, communication : éviter l'automédication, et la consommation de produits vendus en dehors du circuit formel « médicaments de la rue »
- ▶ Le bain chaud (de 35 à 38°C).
- ▶ Le lit fluidisé : il possède un effet antiseptique asséchant, améliore le confort du malade et présente des propriétés sédatives. Il est essentiellement indiqué dans les grands décollements du dos et du périnée.

b. Médicamenteux :

- ▶ **Antiseptiques** : permanganate de potassium dilué à 1/20000 (1 comprimé pour 10 litres d'eau),
- ▶ **Collutoires** : hexetidine (HEXTRIL®), polyvidone iodée en bain de bouche (BETADINE®), chlorhexidine (COLLUXID®),
- ▶ **Anesthésiques** locaux et antalgiques : lidocaine gel buccal (XYLOCAINE GEL BUCCAL®), en application buccale 15 minutes avant les repas,
- ▶ Antiseptiques oculaires : solution d'acide borique (DACRYOSERUM®), solution de chlorure de sodium, en lavage oculaire trois fois par jour,

- ▶ Antiseptiques gynécologique : polyvidone iodée (BETADINE GYNECO®) pour le nettoyage vulvo-vaginal 2-3 fois par jour.
- ▶ Emollient : vaseline blanche en application corporel 2 fois par jour.
- ▶ **Antibiotiques** topiques : mupirocine (BACTROBAN®), auréomycine pommade à 3%, auréomycine pommade à 1% ophtalmique
- ▶ **Dermocorticoïdes** : desonide(Locatop®), betamethasone (diprosone, diprosept), en application locale biquotidienne.

Soins généraux

- ▶ **Antalgiques** : Le paracétamol (DOLIPRANE®,) 60mg/kg/jour à répartir en plusieurs prises journalières. Tramadol (TRABAR®) 50mg comprimé, 100mg injectable 50 à 100 mg/6heurs
- ▶ **Antibiotiques systémiques** : les macrolides : érythromycine 125 mg, 250mg et 500mg : 25-50mg/kg/jour (ERY®), les aminosides par voie parentérale : gentamycine GENTALLINE®, à raison de 2 à 3mg/kg/jour
- ▶ **Antihistamique** : loratadine (TIRLOR®), desloratadine (AERIUS®), levocetirizine (XYZALL®), hydroxyzine (ATARAX®)
- ▶ **Corticoïdes** : méthyle prednisolone (SOLUMEDROL®) 20mg, 40mg 1mg/kg/jour pendant jours.
- ▶ **Immunosuppresseurs** : ciclosporine (NEORAL®), 10-25 50 -100mgs, posologie: 2 ,5 – 5mg/kg/jour.
- ▶ **Solutés**: macromolécules (Ringer lactate, sérum salé 0,9%) pour la réhydratation en raison de 1ml/kg/% de surface décollée.

3-8-3.Indications :

❖ Toxidermies moins graves

- ▶ **Exanthèmamaculo-papuleux** : dermocorticoïde et émollient, antihistaminique.

- ▶ **Erythème pigmenté fixe** : antiseptique, dermocorticoïde.
- ▶ **Urticaire** : antihistaminique.

❖ **Toxidermies graves**

Hospitalisation

-Soins locaux pluriquotidiens avec :

-Eau

-Compresse

-Soins des muqueuses avec les collutoires, les antiseptiques en bain de bouche et gynécologique prise d'une voie veineuse, réhydratation, le bain chaud, le chauffage corporel, apport nutritionnel (hypercalorique et hyperprotidique), le lit fluidisé.

3-8-4.Eviction et réadministration

Les exanthèmes à l'ampicilline lors d'une infection virale à virus d'Epstein Barr ou à cytomégalovirus résultent de la conjonction virus-médicaments.

La réintroduction n'expose donc pas à la récurrence, le facteur viral ayant disparu.

Dans la plupart des cas, le médicament imputé peut être remplacé sans inconvénient pour le malade par un autre produit d'une classe chimique différente. L'interdiction formelle et définitive du médicament et de ceux de sa famille chez le patient ayant fait une toxidermie est de rigueur. En dehors de situations très particulières la réintroduction des médicaments à titre de test diagnostique doit être considérée comme éthiquement peu licite.

3-8-5. Prévention des réactions :

- ▶ **Education du patient**
- ▶ **Délivrance d'un certificat d'allergie**
- ▶ **Eviction des Médicaments de la rue**

3-8-6. Déclaration :

- Tout accident médicamenteux doit être légalement rapporté au centre de pharmacovigilance
- Cela est particulièrement indispensable pour les accidents graves et pour les médicaments d'introduction récente, dont les effets secondaires rares n'ont pas pu être tous inventoriés lors des essais cliniques précédant la mise sur le marché.

3-8-7. Conseils aux patients ayant présenté une toxidermie :

L'automédication est interdite

Avoir le double du courrier médical récapitulatif sur lequel figure :
le type de toxidermie, les investigations faites, la liste des classes
de médicaments interdits

Faire noter cette information sur le carnet de santé

Porter toujours avec soi une carte d'allergie médicamenteuse à placer
entre ses papiers d'identité et sa carte d'assuré social (carte vitale)

Avoir la liste des classes de médicaments interdits, les noms
des médicaments étant notés en dénomination commune
internationale

Avoir une liste positive de médicaments autorisés
qui pourront remplacer les classes interdites

Penser à signaler son hypersensibilité médicamenteuse
à tout nouveau médecin consulté et dentiste

4. Méthodologie :

4-1 Lieu d'étude :

Le centre national d'appui à la lutte contre la maladie (CNAM), ex Institut Marchoux.

Ce centre est subdivisé en quatre départements qui sont : un département administratif, un département clinique, un département formation et un département appui aux programmes.

Le département clinique comporte les services suivants: un service de dermatologie vénéréologie, un service de léprologie-Animalerie Expérimentale, un service de Biologie, un service de chirurgie, un service de réhabilitation et l'unité de soins d'accompagnement et de conseils pour la prise en charge des patients vivant avec le VIH (USAC).

Notre étude s'est déroulée dans l'unité Dermatologie-vénéréologie.

4-2.Type et durée de l'étude:

Il s'agit d'une enquête transversale descriptive portant sur tous les nouveaux malades consultant dans le Service de Dermato-Vénéréologie du Centre national d'appui à la lutte contre la maladie (CNAM) du 01 Janvier 2010 au 31 Décembre 2011.

4-3. Population d'étude:

La population d'étude était constituée par les patients consultant dans le service de dermatologie-vénéréologie durant la période d'étude.

4-4. Echantillonnage:

Critères de définition de cas :

Le cas a été défini comme tout « patient quelque soit l'âge et le sexe consultant pour une éruption cutanée imputable à l'administration d'une molécule par voie orale. Les critères d'imputabilité utilisés pour rechercher le médicament probablement en cause étaient ceux préconisés par la pharmacovigilance Française **(18)**.

Taille de l'échantillon:

Il s'agissait d'un échantillonnage systématique dans le but d'inclure tous les cas de toxidermie sur une période de 2 ans dans un centre spécialisé.

4-5. Critère d'inclusion :

Nous avons inclus tous les malades, consultant dans le service de dermatologie du CNAM et ayant les caractéristiques suivantes :

- Éruption cutanée compatible avec un tableau clinique de toxidermie,
- apparition dans les suites de l'administration d'un médicament,
- acceptant de participer à l'étude.

4-6. Critères de non inclusion :

Nous avons systématiquement exclus :

- Les maladies bulleuses auto-immunes
- Délai d'apparition trop longue entre l'éruption et l'administration de la molécule.

4-7. Recrutement des cas :

Tout patient inclus était minutieusement interrogé. Les données sociodémographiques étaient recueillies sur une fiche d'enquête (Annexe). La liste chronologique de tous les médicaments récemment consommés (4 semaines précédentes) était soigneusement notée (molécule, les posologies, le motif de la prise, la durée, le début et la fin des prises). La notion de survenue d'un épisode similaire était également recherchée.

Tous les malades étaient soumis à un examen dermatologique complet. Une sérologie rétrovirale VIH était également prescrite. Devant une lésion bulleuse, un cytodiagnostics de Tzanck, ainsi qu'une biopsie cutanée étaient pratiqués.

Selon l'état général du malade ou la gravité du tableau clinique, l'on proposait une hospitalisation ou un suivi en ambulatoire. Les cas de Syndrome de Stevens Johnson et de nécrolyses épidermique toxique étaient systématiquement hospitalisés.

4-8. Aspects éthiques :

- Le consentement éclairé de chaque patient a été obtenu avant son inclusion
- L'iconographie respecte scrupuleusement l'anonymat des patients.
- Au cours de notre étude, aucun patient n'a été soumis à une réinduction du médicament suspect.

5. Résultats

5-1.Aspects épidémiologiques :

Au total, durant la période d'étude 62 cas consultant pour toxidermie ont été inclus sur un échantillon de 2129 patients soit une prévalence de 2,91%. Il y avait autant d'hommes (31 cas, 50%) que de femmes, soit une sex-ratio égale à 1.

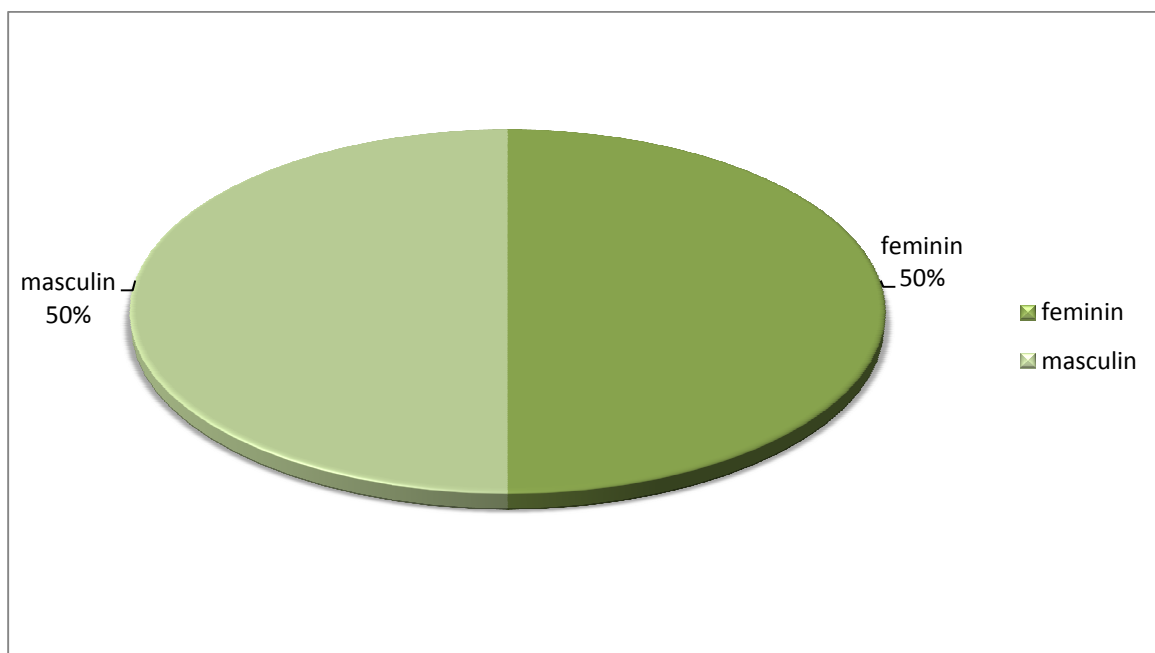


Figure 1 : Répartition selon le sexe

- Age des malades :

L'âge des malades variait de 1 à 70 ans pour une moyenne de 30 ± 17 ans et 65% avaient moins de 30 ans. La courbe de distribution des âges comporte un pic à 21-30 ans.

Tableau I : Répartition des malades selon l'âge.

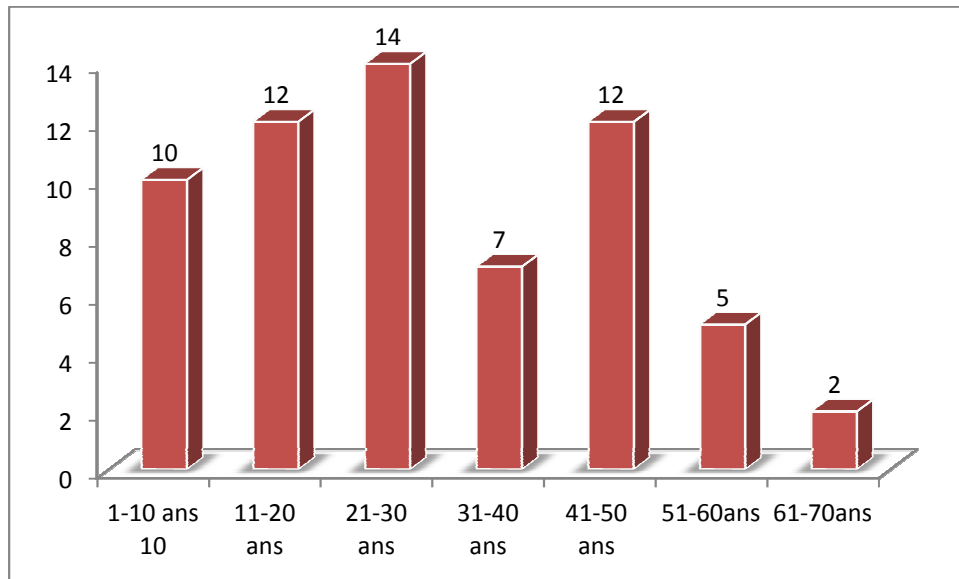


Figure 2 : Répartition selon la tranche d'âge

- Ethnie:

Toutes les principales ethnies du Mali étaient représentées. Les ethnies les plus représentées étaient les peulhs (22,6%), les bambaras (21%), les Soninkés (14,5%).

Tableau II : Répartition selon l'ethnie

Ethnie	Fréquence	Pourcentage
Peulh	14	22,6%
Bambara	13	21%
Soninke	9	14,5%
Senoufo	2	3,2%
Sonrhäï	2	3,2%
Bozo	1	1,6%
Dogon	1	1,6%
Minianka	1	1,6%
Autres	19	30,6%
Total	62	100%

- Provenance :

Les malades provenaient essentiellement des régions de Bamako (71%), Koulikoro (14,5%), Sikasso (6,4%) et Ségou (4,8%).

Tableau III: Répartition selon la provenance

Nombre	Fréquence	Pourcentage
Bamako	44	71%
Kayes	1	1,6%
Koulikoro	9	14,5%
Ségou	3	4,8%
Sikasso	4	6,5%
Autres	1	1,6%
totaux	62	100%

Tableau IV : Répartition des cas provenant du district de Bamako

Lieu de résidence	Effectif	Pourcentage
CHU point G	3	6,81%
Banconi	1	2,27%
Doumazana	1	2,27%
Boukassoumbougou	1	2,27%
Dar salam	3	6,81%
Bagadadji	1	2,27%
Niarela	1	2,27%
Missira	2	4,54%
Bolibana	1	2,27%
koulouba	1	2,27%
Lafiabougou	5	11,36%
Hamdallaye	3	6,81%
Sebenicoro	3	6,81%
Djicoroni	3	6,81%
Magnambougou	2	4,54%
Torokorobougou	1	2,27%
Kalabancoura	2	4,54%
Baco-djicoroni	3	6,81%
Guarantiguibougou	1	2,27%
Banankabougou	2	4,54%
Yirimadio	1	2,27%
Faladié	3	6,81%
Total	44	100%

5-2. Aspects cliniques :

Seulement 3, 2% des malades avaient des antécédents d'atopie.

Tableau V : Répartition des malades selon les antécédents d'atopie

ASTHME	Fréquence	Pourcentage
Non asthmatique	60	96,8%
Asthmatique	2	3,2%
Total	62	100%

- Antécédents d'allergie médicamenteuse :

Les antécédents personnels d'allergie médicamenteuse étaient retrouvés chez 11,3% des malades (7 cas). Il s'agissait de 4 hommes respectivement âgés de 31, 43, 47, 70 ans ; de 3 femmes âgés de 26, 43 et 50 ans.

Tableau VI : Répartition des malades selon la notion d'allergie médicamenteuse.

Allergie médicamenteuse	fréquence	pourcentage
Allergique	7	11,3%
Non allergique	55	88,7%
Total	62	100%

Tableau VII : Répartition selon le médicament incriminé

Type médicament	Fréquence	Pourcentage
Amoxicilline	1	1,6%
Chloroquine	6	9,7%
Aucune allergie connue	55	88,7%
Total	62	100%

Les molécules auxquelles les malades étaient allergiques étaient essentiellement la chloroquine (6 fois) et l'amoxicilline (1 fois).

- Pathologies ayant motivé la prise de médicaments :

Environ, un tiers des patients (31,5%, 22 cas) a fait sa toxidermie au décours d'une prise de médicaments pour un paludisme ou une fièvre présumée palustre. Pour le reste, la toxidermie est survenue au décours d'un traitement pour une rhino-bronchite (7 cas), une angine (4 cas), une goutte (4 cas), une épilepsie (3 cas) et des céphalées (3 cas), lèpre (1 cas), VIH et opportunistes liées au VIH (2cas).

Tableau IX : Répartition selon le motif de prise médicamenteuse

Motif de prise	Fréquence	Pourcentage
Angine	4	6,5%
Paludisme	22	31,5%
Rhino-bronchites	7	11,3%
Goutte	4	6,5%
Epilepsie	3	4,8%
Céphalée	3	4,8%
VIH	2	3,2%
Fièvre	2	3,2%
Anémie	1	1,6%
Cancer	2	3,2%
Lupus	1	1,6%
Parasitose	1	1,6%
IST	1	1,6%
Panne sexuelle	1	1,6%
Gastralgie	1	1,6%
Diarrhée	11	1,6%
Paraplégie	1 1	1,6%
Lèpre	1	1,6%
Colique néphrotique	1	1,6%
Non retrouvé	1	1,6%
Préventif	2	3,2%
Total	62	100%

- Nombre de médicaments consommés :

Le nombre de médicaments consommés par patient variait de 1 à 5 médicaments, la moyenne étant de $1,8 \pm 1,6$. A noter que tous avaient reçu au moins une molécule.

Tableau XI: Répartition selon le nombre de médicaments

Nombre de médicament	Fréquence	pourcentage
Un médicament	22	35,5%
Deux médicaments	28	45,2%
Trois médicaments	10	16,1%
Quatre médicaments	1	1,6%
Cinq médicaments	1	1,6%
Total	62	100%

- Médicaments incriminés

Les principales molécules incriminées étaient : les sulfamides antibactériens (24 cas), l'allopurinol (8 cas), les antipaludiques (22cas).

Tableau XII : Répartition selon la prise médicamenteuse

Médicaments suspects	Fréquence	Pourcentage
Cotrimoxazole	16	25,85%
Sulfadoxine/ pyrimethamine	12	19,35%
Allopurinol	5	8,06%
Aucun	3	4,83%
Bétalactamines	3	4,83%
Neuroleptiques	3	4,83%
Antirétroviraux	2	3,22%
Trioleandomycine	2	3,22%
Dapsone	1	1,6%
Plaqueni	11	1,6%
Autres	14	22,58%
Total	62	100%

- Type de toxidermie :

Les aspects cliniques observés étaient :

- l'érythème pigmenté fixe ou EPF (26 cas),
- Steven Johnson (16 malades dont 7 avec atteinte oculaire),
- rash cutané (15 cas),
- La nécrolyse épidermique toxique (4 cas),
- et enfin un DRESS Syndrome (Drug réaction with éosinophilie and systémique syndrome (1 cas).

Tableau XIII : Répartition selon le diagnostic clinique

Diagnostic	Fréquence	Pourcentage
Erythème pigmenté fixe	26	41,9%
Rash	15	24,2%
Syndrome de Steven Johnson	16	25,8%
Syndrome de Lyell	4	6,5%
DRESS syndrome	1	1,6%
Total	62	100%

- Lésions élémentaires dermatologiques observées :

Dix neuf malades présentaient des bulles (30,6%),

Tableau XIV : Répartition selon les lésions Bulles

Lésions bulleuses	Fréquence	Pourcentage
Présence	19	30,6%
Absence	43	69,4%
Total	62	100%

- Érythème :

Des lésions érythémateuses associées à des cocardes étaient présentes chez 30 malades (48,4%).

Tableau XV : Répartition selon la notion d'érythème

Lésions érythémateuses	Fréquence	Pourcentage
Présent	30	48,4%
Absent	32	51,6%
Total	62	100%

- Lésions bulleuses :

Une ou plusieurs lésions bulleuses étaient présentes chez 15 malades (24,2%).

Tableau XVI : répartition selon la présence de décollement bulleux

Lésions bulleuses	Fréquence	Pourcentage
Présent	15	24,2%
Absent	47	75,8%
Total	62	100%

- Surface décollée :

Tableau XVII : Répartition selon la surface de peau décollée

Décollement	Fréquence	Pourcentage
0%	47	75,80%
1-10%	8	12,90%
14-30%	6	9,67%
Sup à 30%	1	1,61%
Total	62	100%

- Ulcération buccale :

Une atteinte buccale à type d'ulcération était présente chez 18 malades (29%). Parmi ceux-ci, il y avait 11 cas de Stevens Johnson, 4 cas de NET.

Tableau XVIII : Répartition selon l'atteinte buccale

Atteinte buccale	Fréquence	Pourcentage
Présence	18	29%
Absence	44	71%
Total	62	100%

- Atteinte oculaire à l'admission :

Une atteinte oculaire c'est à dire un « œil rouge » était présente chez 17 malades parmi lesquels on notait 7 cas de Steven Johnson, 4 cas de NET.

Tableau XIX: Répartition selon l'atteinte oculaire

Atteinte oculaire	Fréquence	Pourcentage
Présent	17	27,4%
Absent	45	72,6%
Total	62	100%

- Séquelles oculaires :

A la fin de l'éruption, 4 patients ont présenté des séquelles oculaires : 1 synéchie, 3 kératites dont 2 ont évolué vers une ulcération.

Tableau XX : Répartition selon les séquelles oculaires

Nature de l'atteinte oculaire	Fréquence	Pourcentage
Synéchie conjonctivale	1	1,61%
Kératite	3	4,83%
Pas de complications	58	93,54%
Total	62	100%

5-3 Aspects thérapeutiques :

En raison d'un épisode fébrile, 14 malades (22,6%) ont reçu un traitement antibiotique.

Tableau XXI: Répartition selon la prise d'antibiotique

Antibiotique	Fréquence	Pourcentage
Pris	14	22,6%
Non pris	48	77,4%
Total	62	100%

Six malades (9,7%) ont reçu une corticothérapie de courte durée ne dépassant pas 5 jours. Il s'agit essentiellement de malades présentant des aspects cliniques frontières entre Lyell et Stevens Johnson.

Parmi les 14 malades mis sous antibiotiques, 4 ont présenté des complications oculaires.

Tableau XXIV : Répartition selon la prise d'antibiotique et les complications

Complications oculaires	Antibiotiques			
	Prise Antibiotique		Pas de prise d'antibiotique	
	effectif	Pourcent.	effectif	Pourcent.
Keratite	3	21,42%	0	0,00%
Synechie conjonctives	1	7,14%	0	0,00%
Pas de complications	10	71,42%	48	100%
Totaux	14	100%	48	100%

Tableau XXV : Répartition selon les formes cliniques

Formes cliniques	Fréquence	Pourcentage
Formes simples	45	72,6%
Formes Frontières	4	6,5%
Formes graves	13	21,0%
Total	62	100%

- Répartition selon la durée d'évolution de la maladie

Vingt pour cent des malades (12 malades) ont consulté dans les 24 heures qui ont suivi l'éruption, 35,8% (22 malades) entre le 1^{er} et le 6^{ème} jour. Enfin, pour 9,67% des malades (6 malades), l'éruption est survenue plus de 3 semaines après la prise de médicaments suspects.

Tableau XXVI: Répartition selon la durée d'évolution de la maladie

Délai	Fréquence	Pourcentage
< 24 heures	12	19,35%
1-6 jours	22	35,48%
7 à 21 jours	22	35,48%
22 jours et plus	6	9,67%
Total	62	100%

- Évolution de la maladie :

L'évolution de la maladie était marquée par la guérison sans séquelles chez 56 malades (90,3%), le décès chez un malade (patiente de 75 ans). Enfin, 3 malades ont été perdus de vue.

Tableau XXVII: Répartition selon l'évolution

Evolution	Fréquence	Pourcentage
Guérison avec séquelles	2	3,2%
Décès	1	1,6%
Guérison sans séquelles	56	90,3%
Perdue de vue	3	3,2%
Total	62	100%

- Source de la médication à l'origine de l'éruption :

Il s'agissait d'une automédication dans 29 cas soit 46,77%.

Tableau XXVIII : Répartition selon la nature de la prise médicamenteuse

Nature de la prise	Fréquence	Pourcentage
Prescription médicale	33	53,22%
Automédication	29	46,77%
Total	62	100%

- Le temps mis avant la consultation

Plus de la moitié des malades ont consulté les premiers jours après les premiers symptômes.

Tableau XXIX : Répartition selon le temps mis avant la consultation

Temps	Fréquence	Pourcentage
0-1 jour	35	56,4%
2-6 jours	15	24,19%
7-15 jours	12	19,35%
Total	62	100%

-La résidence :

Tableau XXX : Répartition selon la résidence

Nombre	Fréquence	Pourcentage
Bamako	44	71%
Kayes	1	1,6%
Koulikoro	9	14 ,5%
Ségou	3	4,8%
Sikasso	4	6,5%
Autres	1	1,6%
Totaux	62	100%

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Discussion

Méthodologie :

Le but de notre travail était de décrire les caractères épidémiologiques, cliniques et étiologiques des toxidermies en milieu dermatologique. L'étude a été réalisée dans le plus grand centre de référence dermatologique du Mali qui reçoit la majorité des réactions cutanées médicamenteuses en particulier les plus sévères. Cependant, il est possible que certains malades, en particulier les moins sévères, n'aient pas consulté dans notre service ou ont sans doute été pris en charge dans d'autres structures sanitaires. Au total, 62 cas de toxidermies ont été recensés dans cette structure sur une période d'un an. Il y avait, parmi ces malades, autant d'hommes que de femmes et l'âge moyen des malades était de 30 ans. L'érythème pigmenté fixe et les rashes étaient les aspects cliniques les plus observés. La majorité de ces diagnostics formulés était essentiellement basée sur l'examen clinique. Dans un certain nombre de cas, sans doute très limité, l'on a eu recours à des examens complémentaires pour confirmer le diagnostic: Cytodiagnostic de Tzanck, biopsie cutanée.

Notre travail loin d'être exhaustif, représente une contribution significative à l'étude des toxidermies en milieu spécialisé.

- L'identification des médicaments pris par le patient, en raison de la polymédication, de l'origine diverses des médicaments (*médicaments de la rue*), et de la non disponibilité du médicament pendant la consultation.

Epidémiologie :

Age :

La moyenne d'âge chez nos patients était de 30 ans. Ce jeune âge retrouvé dans notre série a également été rapporté par d'autres auteurs(5). Par contre, dans les séries européennes (2) et asiatiques(19), les toxidermies prédominent chez les sujets âgés en raison de la poly médication fréquente chez ces sujets.

Sexe :

Dans notre série, comme dans celle rapportée par Özkaya-Bayazit (20) et Harugeri (20), la fréquence des toxidermies était la même dans les deux sexes. En revanche dans les séries européennes, on a noté une prédominance féminine s'expliquant probablement par leur susceptibilité à développer une toxidermie (2).

Ethnie : l'ethnie peulh était la plus représentée, avec une fréquence de 22,6%. On n'a pas d'explication sur cette prédominance qui pourrait être le reflet de la population consultante ou d'une simple coïncidence.

Résidence : La majorité des malades à Bamako. Ceci est à relier à la proximité du service qui représente, sur le plan national, voire sous régional, le plus grand centre de prise en charge des maladies de peau.

Clinique :

L'Atopie : Une notion d'atopie était retrouvée chez 3,2% des sujets. Weeranut (19) a rapporté un taux de 20,9%. Cette faible proportion d'atopiques dans notre étude peut s'expliquer par la difficulté du recueil de l'information.

Motif de la prise médicamenteuse : le paludisme était le principal motif de prise médicamenteuse chez nos malades. Cela s'explique facilement par la prévalence élevée de cette affection et l'attribution si facile de tous les états pathologiques à cette source.

L'origine de la prise médicamenteuse : L'automédication est une pratique courante dans les pays en développement notamment au Mali. Dans notre série elle était de 46,77% contre 51% dans l'étude de Safiatou. La multiplication des points de vente de médicaments de la rue (pharmacie par terre) et l'obtention facile de médicaments sans ordonnance font de l'automédication une pratique courante.

Répartition selon le diagnostic clinique :

L'exanthème maculopapuleux est classiquement la forme clinique de toxidermie la plus rapportée dans la littérature(2). Cependant, dans notre série, l'érythème pigmenté fixe était la forme clinique la plus fréquente. Des résultats similaires ont été observés par d'autres auteurs.(5, 20)

Délai d'apparition des lésions :

Le délai d'apparition des lésions variait de 1 à 3 semaines. Ces données sont compatibles avec les résultats des travaux antérieurs (2,9) ; elles correspondent généralement à la période nécessaire pour la sensibilisation de l'organisme au médicament.

Le temps mis avant la consultation :

La majorité de nos malades ont consulté dès le premier jour de l'éruption. Ce qui est à relier au caractère inquiétant et brutal de l'affection.

Les formes sévères (bulleuses) :

Parmi les formes cliniques sévères de toxidermie de notre série, le syndrome de Steven Johnson était la forme la plus fréquente. Cette prédominance du SJS est retrouvée en Inde **(21)** et au Madagascar **(22)** avec respectivement 34,37% et 61,53%. En revanche, nos résultats sont en contradiction avec ceux rapportés par **Safiatou (5)** qui a retrouvé 2,35% de SJS (2/85) et **Weeranut (19)** qui a retrouvé 8,4%(16/191). Ces différences s'expliquent par les spécificités de ces différentes études.

Selon la molécule incriminée :

Les sulfamides anti infectieux étaient les molécules les plus incriminées dans la survenue des toxidermies chez nos malades : le cotrimoxazole était retrouvé 16 fois (25,85 %), la sulfadoxine pyriméthamine 12 fois (19,35), l'Allopurinol 5 fois (8%) et les bêta-lactamines 3 fois. Nos résultats vont dans le sens des travaux réalisés par Özkaya et Collaborateurs qui ont retrouvé le cotrimoxazole chez 63,8 % des patients ayant présenté un érythème pigmenté fixe. Dans l'étude de Safiatou **(5)**, le paracétamol était responsable de toxidermie chez 23,08 % des malades ; la pénicilline a été retrouvée chez plusieurs auteurs **(23, 25,26)**. Cette prédominance des sulfamides anti infectieux s'explique d'une part par la grande consommation de ces molécules liée à son utilisation dans les syndromes palustres, les affections respiratoires et digestives, et d'autre part par sa disponibilité aussi bien dans les officines que sur le marché parallèle de nos villes.

Le nombre de médicaments :

Dans notre série, 45,2 % (28/62) des malades avaient consommé au moins 2 médicaments avant la survenue de l'éruption. Dans la série publiée par Aguèmon **(25)** sur le syndrome de Lyell en milieu de réanimation, la majorité des malades ont consommés plusieurs médicaments (27,42 %).

La sérologie VIH :

La séroprévalence du VIH dans notre étude était de 6,5% (4/62). Dans l'étude de Weeranut **(19)**, elle était de 22% (22/1541). La relation entre l'immunodépression et le VIH a fait l'objet de nombreux travaux **(4)**. Le risque de survenue de toxidermie est augmenté chez les malades infectés par le VIH. On peut se demander, quel serait le taux de prévalence du VIH chez nos cas si la sérologie rétrovirale VIH était effectuée chez tous car seuls les malades hospitalisés ont eu cet examen.

Selon l'évolution :

On a noté une guérison sans séquelles dans 90,3% (56/62) des cas. Pour le reste, 2 patients ont présenté des séquelles oculaires (1 femme de 60 ans et un homme de 17 ans), 3 patients ont été perdus de vue et 1 malade est décédé pendant l'hospitalisation (femme 70 ans). La fréquence des séquelles oculaires était estimée à 30,81% en France et 56% au Maroc.

7. Conclusion et recommandation :

7-1. Conclusion: les toxidermies sont définies comme toute réaction cutaneo-muqueuses survenant a près administration d'un médicament par voie systémique, elles sont assez fréquentes dans notre contexte, en raison de l'automédication due à la grande disponibilité des produits souvent en vente illicite, souvent méconnu, surtout en milieu périphérique, elles peuvent être bénigne, mais dans certains cas on observe des réactions graves mettant le pronostic vital en jeu où exposant le malade à des séquelles surtout fonctionnels (synéchies oculaires et génitales). Nous avons mené une étude prospective sur une période de douze mois sur la population de malade consultant au CNAM durant cette période. Tous les cas de toxidermies acceptant de participer à l'étude ont été inclus ainsi nous avons recueilli 62 cas (31 hommes et 31 femmes) les médicaments les plus souvent en cause sont les sulfamides, les réactions sont le plus bénigne (EPF), les principales complications sont oculaires, ce travail nous a permis de cerner les principales caractéristiques et les étiologies des cas de toxidermie vus au service de dermatologie.

7-2. Recommandations :

Aux autorités administratives

- Appliquer les réglementations en vigueur en matière de vente des médicaments
- Mettre en place des centres de pharmacovigilance permettant de recenser toutes les réactions liées aux médicaments
- Organiser des séances de formation, à l'endroit des professionnels de santé en vue de savoir reconnaître les réactions due aux médicaments

Aux personnels soignants :

-Penser à une toxidermie après toute réaction cutanéomuqueuse survenant après administration systémique d'un médicament

-Devant un patient donné, rechercher toujours une notion d'allergie connue à un médicament

A la population :

-Eviter l'automédication

-Signaler tout effet indésirable survenu après administration d'un médicament

Aux dermatologues :

-Devant une suspicion de toxidermie effectuer systématiquement l'enquête d'imputabilité, afin d'identifier le médicament en cause et d'interdire formellement la prise de ce médicament au patient

-Assurer une prise en charge multidisciplinaire précoce des cas de toxidermies qui le nécessite.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Privat Y. Toxidermies médicamenteuses, diagnostic et prévention. Ann Dermatol Venereol; 2003; 130:3 159-3
2. **Roujeau JC, Wolkenstein P.** Réactions cutanées aux médicaments. In Dermatologie et infections sexuellement transmissibles ; 4^{ème} édition Masson : Paris, 2000 : 385-392.
3. **Ramorasata JA, Raveloson NE, Tohaina D, Riel AM, Andrianjatovo JJ, Randriamiarana JM, SztarkF.** Caractéristiques épidémiocliniques des nécrolyses épidermiques toxiques dans le service de réanimation de l'Hôpital de Soavinandriana Antananarivo. RevAnest Réa Urg 2009;1(2) :21-25
4. **AtadokpedeF, Yedomon H, Adegbidi H, SehonouJ, Azondekon A, Do Ango-Padonou F.** manifestations cutanéomuqueuses des personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine à cotonou, Bénin. Med trop 2008 ; 68 :276-276
5. **Safiatou I.** Réactions cutanéomuqueuses d'origine médicamenteuse, thèse de médecine Fmpos n°07M197
6. **HopfY, Margaret W, Williams D.** Adverse-drug-reaction related admissions to a hospital in Scotland. Pharmacy and science 2008;30:854-862
7. **Collèges d'auteurs.** Listes des médicaments inducteurs de toxidermie. Ann dermatol venereol 2003,130 :941-944
8. **Bérard F, Saint-Mezard P, Cousin F, Mecheri S, NICOLAS J-F.**
Mécanismes immunologiques et non immunologiques des urticaires
Ann DermatolVenereol 2003; 130:1S10-15

- 09. Krebs A, Boillat-Armagni C, Saurat JH.**
Réactions cutanées aux médicaments. In : Saurat JH, Lachapelle JM, Grosshans E, Laugier P. *Dermatologie et infection sexuellement transmissibles* ; 2è édition Masson : Paris, 1991 :345-353.
- 10. DenguezliM,** Erythème polymorphe et syndrome de Steven Johnson document disponible en ligne sur www.atlasdermato.org , consulté le 11-07-2013
- 11. Teraki Y, ShioharaT.**Fixed drug eruption as a localized and mild form of toxic epidermal necrolysis. *Ann DermatolVenerol* 2002; 129: 1535
- 12. Alanko K.** Topical provocation of fixe drug eruption: a study of 30 patients. *Contact Dermatitis* 1994; 31: 25-7
- 13. Revuz JE, Roujeau JC,** Advances in toxic epidermal necrolysis. *SeminCutan Med Surg* 1996; 15(4):258-266
- 14. Hezemans-Boer M etcoll.**Skin lesions due to exposure to methyl bromide.*ArchDermatol* 1988; 124: 917-921
- 15. Roujeau JC, Bioulac-Sage P, Bourseau C, Guillaume JC, Bernard P, LokC.** Acute generalized exanthematouspustulosis: Analysis of 63 cases.*ArchDermatol* 1991; 127:1333-1338
- 16. BonnetblancJM.***Dermatology* 1993; 187: 84-85
- 17. Roujeau JC, Stern RS.** Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med* 1994; 331: 1272-1285
- 18. Begaud B, Evreux JC, Jouglard J, Lagier G.** Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments. Actualisation de la méthode utilisée en France. *Thérapie* 1985;40:111-8
- 19. WeeranutC, Leena C, Kanokvalai K, Kowit J, and NuruemonD.**Cutaneous adverse reactions to sulfonamide antibiotics. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2011; 29:284-9
- 20. Özkaya E.** Specific site involvement in fixed drug eruption. *J Am Acad.*

Dermatol 2003;49 :1003-1007

21. **HarugeriBarvaliya M, Sanmukhani J, Patel T, Paliwal N, Shah H, Tripathi C.** Drug-induced Stevens - Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, and SJS-TEN overlap: A multicentric retrospective study. *J Postgrad Med* 2011;57:115-119
22. **Ramorasata JA, Raveloson NE, Tohaina D, Riel AM, Andrianjatovo JJ, Randriamiarana JM, SztarkF.** Caractéristiques épidémiocliniques des nécrolyses épidermiques toxiques dans le service de réanimation de l'Hôpital de Soavinandriana Antananarivo. *Rev Anest Réa Urg* 2009;1(2) :21-25
23. **Khaled A, Kharfi M, Ben Hamida M, El Fekih N, El Aidli S, Zeglaoui F, Ezzine N, Fazaa B, KamounMR.** *Tunis Med* 2012 Jan;90(1):45-50
24. **Lee H Y, Tay L K, Thirumoorthy T, Pang S M.** Cutaneous adverse drug reactions in hospitalized patients. *Singapore Med J* 2010; 51(10): 767-774
25. **Aguèmon AR, Houngbé F, Yaméogo TM, Tchaou B, Madougou S, Lokossou T, Hounkpè PC.** Nécrolyse épidermique toxique, revue des cas Observés dans le service de réanimation du centre national hospitalier et universitaire de Cotonou. *Ann FrAnesth. Réanim* 2006 ; 25 : 505–509
26. **Bahadoran P, Castanet J, Lacour JP, et al.** Pseudodermatomyositis induced by long term hydroxyurea therapy: report of two cases. *Br J Dermatol* 1996 ; 134 : 1161-3
27. **Son YM, Lee JR, Roh JY.** Causality Assessment of Cutaneous Adverse Drug Reactions. *Ann Dermatolveneorol* 2011; 23(4):432-438

Fiche signalétique :**Nom :** Gassama**Prénom :** Aboubakarhemedi

Titre : étude épidémiologique et étiologique des toxidermies au CNAM

Année : 2012-2013

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie**Résumé :**

Nous avons réalisé une étude de douze mois sur les toxidermies, le but de ce travail était de décrire les caractères épidémiologiques, et de préciser les étiologies chez les cas de toxidermie reçue au service.

Ce travail nous a permis de :

- Retrouver une prédominance de l'érythème pigmenté fixe chez nos cas 27/62
- Une atteinte oculaire chez 17/62 de nos cas et des complications oculaires chez 4/62 de nos cas
- La majorité des patients consulte dans un centre de santé dès le premier jour de la réaction
- Les médicaments les plus incriminés ont été les sulfamides (antibactériens et antipaludiques) 28/62 de nos cas.

Summary:

We conducted a study of twelve months on drug reactions, the aim of this study was to describe the epidemiological and clinical characteristics, and clarify the etiology in cases of drug eruption received service.

This work has allowed us to:

- Find a predominance of fixed drug eruption in our case 27/62
- An eye disease in 17/62 of our cases and ocular complications in 4/62 of our cases
- The majority of patients consult a health center on the first day of the reaction
- The most implicated drugs were sulfonamides (antibacterial and antimalarial) 28/62 of our cases.

Médicaments

pris :.....

Médicaments suspects :

Médicament 1 :Classe :.....

Médicament 2 :Classe :

Médicament 3 :Classe :

Type de toxidermie

:.....

Code

standard :.....

Lésions :(bulle, cocarde

etc.).....

Pourcentage de surface

décollée :.....

Atteinte cutanée : oui non

Type :.....

Atteinte des muqueuse oui non Type :.....

BIOLOGIQUE :

Cyodiagnostic de Tzanck :

Sérologie VIH :.....

Anomalie biologique : oui non type :

.....

TRAITEMENT :

Médicament 1 :.....Classe :.....

Médicament

2 :.....Classe :.....

Médicament 3 :

.....Classe :.....

Autre(s) :

.....

EVOLUTION

J 7 :séquelle oui non

type :.....

J

15 :.....

....

1

mois :.....

.....

COMPLICATION

Type

1 :.....

Type

2 :.....

GUERRISON

NOTES

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce que s'y passe ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à compromettre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti, ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !