**Syndromes de Stevens-Johnson ou de Lyell**

**Compte rendu de la « Journée patients »**

Lieu : Institut IMAGINE

Date : 14 octobre 2022, de 09h30 à 17h00

Nombre de participants : 89

- Patients : 67 (hors accompagnants)

- Intervenants et organisation : 22

# Introduction

Les participants ont été accueillis dans la salle plénière par :

* Mme [Saskia Oro](https://toxibul.fr/) (médecin dermatologue à l’Hôpital Henri Mondor),
* Mme [Sophie Le Pallec](https://www.amalyste.fr/) (présidente de l’association AMALYSTE),
* Mme [Camille Lagier](https://www.aftermylyell.com/),
* Mme Audrey Colin (infirmière),
* Mme Aline Alvès (infirmière),
* Mme Rachida Ouedraogo (infirmière)

# Recherche fondamentale et clinique

Après les introductions faites par le centre de référence TOXIBUL et l’association AMALYSTE, les docteurs B. BENSAID et S. ORO ont présenté :

* la physiopathologie du syndrome de Lyell, mettant en évidence les dernières avancées concernant la compréhension du mécanisme de survenue du syndrome Lyell, ainsi que leur potentiel implications dans le futur,
* le traitement du SJS/Lyell, y compris la prise en charge des patients en phase aiguë de la maladie, depuis les soins symptomatiques jusqu’à une synthèse des données actuelles sur les traitements systémiques et les espoirs de demain.

## La physiopathologie du syndrome de Lyell (Dr Benoît BEN SAID, Service de Dermatologie, Hôpital Édouard Herriot, Lyon)

Le Dr Ben Said a présenté́ les avancées récentes concernant la physiopathologie de la nécrolyse épidermique toxique. Que savons-nous de la maladie aujourd'hui ?

* Il y a une activation de lymphocytes T cytotoxiques c’est-à-dire capable de tuer les cellules par un médicament dans un contexte particulier, notamment de prédisposition génétique avec des molécules HLA favorisantes.
* A côté de ces lymphocytes T, il existe d’autres cellules, les monocytes, ou les macrophages, capables au cours de la nécrolyse épidermique d’induire une nécrose des cellules induites par les lymphocytes T.

C’est cette association de nécrose et d'apoptose (mécanisme complexe de mort cellulaire) qui est responsable, au moins en partie, de la nécrolyse intense constatée.

D’autres facteurs semblent jouer, comme un retard d’élimination du médicament ou un défaut des cellules capables de réguler la réponse (que l’on appelle Lymphocytes T régulateurs). Ces différents facteurs peuvent constituer à l’avenir des cibles thérapeutiques afin d’arrêter la cascade inflammatoire responsable de la nécrolyse de l’épiderme.

## Le traitement du SJS/Lyell (Pr Saskia ORO, centre de référence TOXIBUL, Service de Dermatologie, hôpital Henri Mondor, Créteil)

Les enjeux du traitement de la nécrolyse épidermique (syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell) sont de réduire les complications (infectieuse, pulmonaires…) et la mortalité en phase aiguë, et de limiter le risque de séquelles qui altèrent la qualité de vie à long terme. L’essentiel de la prise en charge repose sur les soins dits de « support » qui ont pour but de palier aux conséquences des décollements de la peau et des muqueuses. Le patient doit être transféré en centre spécialisé. En France, il existe un maillage du territoire grâce aux différents centres du réseau TOXIBUL. Ces soins ont fait l’objet de recommandations consensuelles françaises (protocole national de diagnostic et de soin) et à l’international. Un passage en réanimation est parfois nécessaire. Aucun traitement immunomodulateur n’a réellement fait la preuve de son efficacité à ce jour (ciclosporine, cortisone, immunoglobulines intraveineuses, anti-TNF…). Les espoirs reposent sur des procédés qui pourraient accélérer la cicatrisation (cellules souches, facteurs de croissance…) ou des nouveaux immunomodulateurs ciblant plus spécifiquement des mécanismes impliqués dans la survenue de la maladie. Des essais thérapeutiques à grande échelle sont nécessaires mais difficiles à conduire car la maladie est rare. Il s’agit d’une maladie souvent imprévisible, mais la juste utilisation des médicaments à haut risque, le dépistage des susceptibilités génétiques dans certaines populations et la bonne information du patient, de son entourage et de son médecin traitant avec une carte d’allergie après la maladie sont très importants.

# Séquelles oculaires (Dr Julie GUEUDRY MOUILHADE, médecin ophtalmologue, CHU Rouen)

Lors des syndromes de Stevens Johnson et Lyell, malgré la cicatrisation de l’atteinte cutanée, la pathologie ophtalmologique peut continuer à progresser du fait du cercle vicieux enclenché lors des atteintes tissulaires initiales de la surface oculaire ; le facteur clé est l’inflammation. La prise en charge agressive de l’œil sec s’appuie sur les larmes artificielles, les collyres anti inflammatoires, le collyre au sérum autologue et l’hygiène des paupières. Cependant, l’utilisation au long cours des corticoïdes locaux n’est pas recommandée. Désormais, la réhabilitation visuelle repose essentiellement sur la contactologie et notamment l’utilisation des lentilles sclérales qui sont des grandes lentilles rigides qui passent en pont au-dessus de la cornée. Elles jouent un rôle antalgique et réfractif. Les interventions chirurgicales sont limitées à certaines complications ou pour aider à la mise en place des lentilles sclérales. La greffe de cornée est contre-indiquée, car la cicatrisation de la couche la plus superficielle se fera par le tissu du patient receveur qui est le tissu pathologique au cours des syndromes de Stevens Johnson et Lyell. Les kératoprothèses seront exceptionnellement proposées. L’ostéo-odonto-kératoprothèse semble la mieux tolérée. La prudence est nécessaire car leur intégration est difficile, pouvant conduire à des rejets et à la perte anatomique de l’œil.

# Allergologie (Dr Brigitte MILPIED, médecin dermatologue, CHU Bordeaux)

Le Dr B. MILPIED, Service de Dermatologie, Hôpital ST André, CHU Bordeaux, Groupe FISARD, a présenté l’intérêt des tests pour rechercher le(s) médicament(s) responsable(s).

Les tests médicamenteux sont utiles et indispensables pour confirmer le ou les médicaments responsables, innocenter des médicaments utiles pour la suite, tester des alternatives thérapeutiques que l’on pourra ultérieurement proposer au patient et ainsi établir une carte d’allergie médicamenteuse. Ils permettent aussi par l’intermédiaire des déclarations à la Pharmacovigilance institutionnelle et industrielle de mettre en place des mesures de prévention, comme par exemple le retrait d’un médicament.

Ces tests sont déterminés par la physiopathogénie suspectée des toxidermies, à savoir une hypersensibilité retardée de type IV dont l’exploration repose classiquement sur des tests épicutanés ou patch tests. Effectivement, il n’existe pas de tests sanguins permettant en routine de valider une allergie médicamenteuse. Ces tests se font à distance de l’épisode aigu : 6 à 10 semaines après guérison, à distance de toute corticothérapie ou traitement immunosuppresseur, selon la technique habituelle des patchs : application sur le dos à l’aide de supports adhésifs des médicaments et/ou de leur principe actif dilués dans la vaseline. On effectue à 48h le retrait des patchs pour effectuer une première lecture puis les jours suivants (J4, J7). Les patients n’ont pas besoin d‘être hospitalisés pour ces tests qui se font en simples consultations. Parfois on a recours à des tests de provocation orale ou TPO, mais toujours après discussion auprès d’équipes spécialisées et selon les besoins thérapeutiques du patient. Ces TPO sont utiles pour réassurer / diminuer les contre-indications médicamenteuses, jamais à visée diagnostique pour prouver la NET. Il faut aussi retenir que les tests n’ont de valeur que positifs et que leur positivité varie selon le type de toxidermie : proche de 50 % dans les simples exanthèmes maculopapuleux, plus importante dans les syndromes d’hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS (60%), elle n’atteint qu’environ 20% dans les nécrolyses épidermiques toxiques (SJS, Lyell). La positivité dépend aussi du médicament. Ces tests sont remarquablement bien tolérés et ne déclenchent que très rarement une réaction cutanée plus diffuse. En conclusion, ils sont Indispensables pour confirmer la responsabilité d’un médicament, de réalisation simple et d’excellente tolérance et parfois complétés par des tests de provocation pour innocenter des médicaments.

## Séquelles psychologiques (Dr Karim ZAGHBIB, Praticien Hospitalier – -Responsable de la psychiatrie de liaison – Référent plan blanc Hôpital)

Le syndrome de Lyell est une toxidermie grave et spectaculaire mettant en jeu le pronostic vital. Il se complique de séquelles organiques multiples et fréquentes. Un retentissement psychologique est souvent présent sous forme de trouble de stress post traumatique.

Cette conséquence psychologique peut toucher un patient sur quatre et entraîner une altération majeure de la qualité de vie.

Les symptômes caractéristiques du trouble de stress post traumatique se développent sous quatre aspects : des symptômes d’intrusion (sous forme de souvenirs répétitifs, involontaires de l’événement traumatisant), des symptômes d’évitement comportementaux et cognitifs , des altérations négatives des cognitions et des émotions et enfin des symptômes associés aux modifications de l’état d’éveil et de réactivité (comme par exemple des symptômes d’irritabilité, de colère, des problèmes de concentration et des troubles du sommeil).

Le traitement du trouble de stress post traumatique repose sur la psychothérapie comme la thérapie comportementale et cognitive et l’EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing), ce qui signifie « Désensibilisation et Retraitement par les Mouvements Oculaires ».

Certains antidépresseurs ont prouvé également leur efficacité dans le trouble de stress post traumatique.

# Vie familiale après un syndrome de Lyell

Cette partie de la journée, intervenue en fin de matinée après les présentations qui permirent de faire le point sur les recherches et les soins cliniques, a suscité un intérêt tout particulier dans la mesure où ce sont des patients ou membres de famille de patients qui ont pu saisir l’occasion d’exprimer ouvertement, et de façon poignante, leurs expériences et ressentis en ce qui concerne les phases aiguës et/ou post-traumatiques des syndromes SJS/Lyell.

## Anne WELFRINGER (dermatologue, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris)

Le syndrome de Steven Johnson/Lyell impacte toute la sphère familiale du patient : les parents, le conjoint, la fratrie, les enfants. La prise en charge psychologique, l’accompagnement médical et paramédical, l’information du patient mais également de l’ensemble de l’entourage familial est indispensable dès la phase aiguë mais également à distance. A travers le témoignage d’une maman de patient (Mme DURAND) et d’une patiente ayant eu un syndrome de Lyell enfant (Mme DUHAMEL), nous avons ouvert le débat sur la prise en charge globale du patient et de ses proches.

## Delphine DURAND

Madame Delphine DURAND a raconté, dans une ambiance collective chargée d’émotion, « une journée de mars 2004 pas comme les autres », celle de son fils, Louis CHAIX, atteint d’un syndrome de Lyell.

Au moment de la survenue de la pathologie, les réactions sont l’incompréhension, le questionnement, puis l’inquiétude, le sentiment que quelque chose de grave arrive, mais hélas ! les parents ne sont que spectateurs. On découvre une errance médicale, nul ne semble comprendre de quoi il s’agit, pourquoi la maladie est survenue, ce qu’il faut faire. Suivent les douleurs, l’aggravation des symptômes, l’énervement de l’environnement familial, la perte de confiance en l’équipe médicale…

Louis est tout d’abord transféré vers l’hôpital Trousseau-Enfants Malades, service des Grands brûlés. Les parents se réjouissent qu’une prise en charge adaptée et coordonnée soit enfin mise en œuvre : chambre stérile, anesthésie pour les soins, antalgiques, alimentation). Enfin des mots sont posés, ainsi qu’un diagnostic et un pronostic, mais les « mots » d’annonce sont ressentis comme violents par la famille. L’isolement est total, un sentiment de solitude se fait jour. Il y a la peur de la perte de son enfant, la violence de la dégradation physique qui le touche. A ce moment-là, le pronostic est encore incertain, il faut « gérer comme on peut ». Puis heureusement l’amélioration survient, le retour au domicile peut être organisé, les parents sont heureux mais se rendent compte qu’ils ne sont pas préparés à faire face à la nouvelle situation. Une grande fragilité émotionnelle naît de la constatation que Louis n’est plus le même du haut de ses six ans.

Le retour au domicile, c’est d’abord un nouveau sentiment de solitude. Les soins sont nombreux et quotidiens afin de gérer la fatigue, les plaies, les problèmes aux yeux, les difficultés de la marche, les pleurs, les cauchemars, les aphtes et mucites.

C’est aussi le retour à l’école… mais d’abord l’école à domicile : il faut prendre le temps nécessaire, confronter les regards. Le retour à la « vraie » école est une autre épreuve : les punitions de récréation du fait d’une sudation excessive, les yeux rouges, les cicatrices, la « différence » qui fait peur, l’incompréhension malgré l’information donnée aux enseignants…

Les questionnements et les réflexions commencent alors à se structurer :

* Quid de la formation médicale et paramédicale, les pharmacies et services-urgences ?
* Faire connaître les centres de référence en France ! Les appels d’urgence
* Protocoles de prise en charge et de prise en soins rapide
* Le soulagement de la douleur et des symptômes est une priorité !
* Humilité médicale – une force, une compétence – savoir passer la main
* Durant la phase aiguë, l’information aux parents, aux aidants ainsi qu’aux patients est essentielle
* Rôle de l’information aux patients et aux aidants pour le retour au domicile et « l’après » : c’est IMPORTANT pour sortir de l’isolement

Des années plus tard, devenu jeune adulte, Louis a développé un sentiment de culpabilité d’être en vie là où d’autres ont perdu la vie, là où d’autres souffrent de séquelles. Il en est ressorti un ressenti émotionnel, mais aussi rationnel, qui devrait inspirer tous les autres, patients, professionnels de santé, aidants, familles :

* Envie de faire pour ses « frères d’armes », pour que leur disparition ou leurs souffrances ne restent pas vaines.
* Envie de « rendre l’invisible visible » : informer, sensibiliser et faire progresser la recherche.
* Envie de faire parler les « survivants » ainsi que les familles endeuillées.
* Envie de réponses et d’échanges.
* Envie de donner de l’espoir, un pas à la fois.
* Besoin de clôturer son histoire.

Madame DURAND a décrit ensuite le parcours initiatique de son fils, parti dans un premier temps au Canada puis un peu plus tard aux États-Unis, jusqu’au défi extraordinaire et magnifique qu’il se donna et qu’il sut relever avec succès, au cours de l’été 2022, lorsqu’il traversa les États-Unis à roller, d’ouest en est, durant un mois et demi.

Elle a tenu à remercier le regretté Professeur ROUJEAU, TOXIBUL, AMALYSTE, le Dr ORO, le Dr WELFRINGER MORIN, Camille LAGIER, Gérald SANTUCCI, ainsi que les soignants de Trousseau et « Régis », le pilote d’hélicoptère !

## Océane DUHAMEL

Océane avait 11 ans lorsque son pronostic vital fut engagé durant un mois. Un mois dans un coma artificiel afin qu’elle ne subisse pas encore plus de douleurs, un mois entre la vie et la mort, entre douleurs et craintes. Aujourd’hui, les médecins ne savent toujours pas si Océane souffre d’une allergie médicamenteuse, si c’est viral ou bien bactérien.

Tout commença par une simple angine. On lui prescrivit de l’amoxicilline, du paracétamol et du FLANID gé. Deux semaines plus tard, l’angine avait disparu, mais Océane avait toujours une forte fièvre, un très gros mal de tête, et il lui était impossible d’ouvrir les yeux tellement la douleur était vive. On l’amena en fauteuil roulant aux urgences avec 41 degrés de fièvre et des hallucinations causées celle-ci.

Lorsque Océane rentra chez elle, la fièvre grimpa à 42 degrés, sa mère appela alors les pompiers qui la conduisirent à l’hôpital de Carcassonne. Elle commença à avoir des sortes de bulles sur le corps et le visage, comme si elle s’était brûlée… mais sans feu. L’urgentiste diagnostiqua qu’elle souffrait d’un syndrome de Lyell ou un syndrome de Stevens-Johnson. Océane n’était pas transportable pour aller jusqu’à l’hôpital Henri Mondor, hôpital spécialisé pour cette maladie, alors il fut décidé de la transporter jusqu’à Purpan. Sur le trajet en hélicoptère, on mit des électrodes sur tout son corps ; lorsqu’elles furent retirées, sa peau partit littéralement avec… Ce qui se passa après son arrivée à Purpan reste flou dans sa mémoire, mais elle se souvient qu’on lui mit le fameux « mélange équimolaire oxygène protoxyde d’azote » (MEOPA), un gaz qui enlève la douleur mais qui est hallucinogène. Océane associait chaque soin à une torture en fonction de la douleur ressentie, « des trucs du genre qu’on me crevait les yeux ou qu’on m’enfonçait des poignards dans la colonne vertébrale ».

Le 10 février 2012, la douleur devint insoutenable et les médecins décidèrent de plonger Océane dans un coma artificiel. Elle se souvient de tout plus ou moins, notamment des infirmières, « Sophie et Justine : j’ai beau avoir été dans le coma, je me rappelle de leur prénoms tellement elles étaient adorables avec moi ». De nombreux soins lui furent prodigués pendant le coma, elle fut intubée, reçut une sonde gastrique, subit des ponctions lombaires et eut des pansements sur tout le corps, changés toutes les 24 heures. Suivirent plusieurs interventions. En fin de compte, la fièvre tomba à 32 degrés !

Océane se souvient que parfois elle faisait des « sorties astrales » (se voir au-dessus de son corps). Au bout d’un mois, en mars 2012 donc, on la fit sortir progressivement du coma. Au même moment, la panique envahissait l’hôpital : une fusillade à Toulouse ! Il fallait libérer des chambres d’urgence en réanimation pour grands brûlés. C’est alors qu’elle se retrouva en soins intensifs où lui fut enfin retiré le tube qui lui servait à respirer. Les jours puis les semaines passèrent, toujours à enchaîner soins sur soins. Après être restée allongée pendant un mois, elle put enfin s’assoir.

Océane se retrouva bientôt au service de l’unité protégée dont elle garde un bon et un mauvais souvenir. D’une part, c’est là qu’elle réapprit à marcher, ce qui n’était pas évident (elle avait pris 7 cm en un mois), mais d’autre part c’est aussi là qu’elle se vit dans un miroir pour la première fois depuis le début de sa maladie : des taches et des cicatrices partout, plus de cheveux, plus de cils, elle se voyait « juste comme un monstre ». Elle colla des posters sur tous les miroirs afin de ne plus jamais croiser son reflet : « être une grande brûlée à 11 ans, sur 80-90% du corps, ça fait très mal, autant physiquement que psychologiquement ». En outre, les médecins diagnostiquèrent une thyroïdite d’Hashimoto et, un peu plus tard, un stress post traumatique et une dépression, avec des fortes insomnies. En avril, Océane put enfin sortir de l’hôpital et se rendre dans un centre de rééducation, à Lamalou-les-Bains, où elle resta un mois pour réapprendre tout ce qu’elle avait pu perdre durant sa période de coma.

Le retour à la maison fut douloureux en raison des séquelles : très grande fatigue, dépression, stress post traumatique, problème de thyroïde, trouble borderline, et peut-être même un trouble bipolaire, de grosses allergies (pollen, acariens, poussière, graminées, poils d’animaux, foin, piqûres de guêpe, kiwi, banane, noisettes, crustacés), etc.

Elle consulta quelques spécialistes à Henri Mondor qui lui dirent que ses dents de sagesse ne pousseraient jamais ; en outre, il lui manque les deux molaires du fond, car le Lyell stoppa la croissance de ses dents. Aujourd’hui, elle ne peut pas aller voir n’importe quel spécialiste, car elle n’a pas droit à certains soins (par exemple, le détartrage des dents qui pourrait les détruire). Elle a aussi une grosse gingivite, des synéchies à de très nombreux endroits. Du côté des yeux, elle voit de moins en moins bien, même si les « larmes artificielles » et la crème à mettre dans les yeux l’aident à calmer les séquelles. Océane est encore parfois en stress post traumatique et en dépression, mais aujourd’hui elle est consciente d’être très bien entourée et soutenue. Par contre, elle n’arrive plus à toucher à aucun antibiotique ou anti-inflammatoire, elle ne se soigne plus qu’aux plantes. Elle pense que son corps est devenu fragile et fait encore des petites réactions auto-immunes.

Océane a conclu sa présentation en recommandant aux patients de se raccrocher à leurs passions ! Dans son cas, ce fut l’art et l’équitation, mais d’une façon plus générale elle conseille de se servir de sa maladie comme d’une force pour vivre pleinement ses passions.

# Les ateliers de travail

Les deux ateliers qui avaient été retenus pour cette journée furent l’occasion de brèves présentations de la part du personnel médical et infirmier, et surtout de conversations ouvertes lancées par plusieurs participants. Il y eut de nombreux échanges tous azimuts qui permirent aux patients, ainsi parfois qu’aux familles, d’exprimer et de partager leurs ressentis, leurs expériences, leurs questionnements, et de cette liberté de parole – assez exceptionnelle en ce qui concerne les pathologies en question – est né un nouvel espoir de partage d’informations, de bonnes pratiques et de solutions pratiques.

## Atelier « Séquelles ophtalmologiques »

Cet atelier fut modéré par les personnes suivantes : Julie GUEUDRY, Agnès DELCAMPE, Annabel LAROCHE, Audrey LAPOUMEROULIE.

Les discussions ont tourné principalement sur les lentilles sclérales – un thème auquel l’association AMALYSTE attache depuis longtemps une importance particulière – et ont permis d’en indiquer les vertus, d’en esquisser les promesses d’avancées dues aux recherches en cours et aussi d’en clarifier, avec l’aide d’une vidéo, les bonnes méthodes de pose.

L’atelier a mis l’accent sur l’importance des protocoles de soins des patients au quotidien : les soins des paupières avec les masques chauffants…, les lentilles sclérales présentées par le docteur Agnès DELCAMPE, les lunettes à chambre humide, le retrait régulier des cils ainsi que le partage de petites astuces.

Il convient aussi de remercier Chloé KOLLY pour son témoignage concernant son opération OOKP (Ostéo Odonto Kérato Prothèse), réalisée en Suisse il y a cinq ans. Elle a donné le signal qu’elle était prête à partager son expérience avec les patients intéressés.

## Atelier « Quelles conséquences psycho-sociales après un syndrome de Lyell ? »

Cet atelier fut modéré par les personnes suivantes : Karine CHAZELAS, Joséphine REDLICH, Audrey COLIN, Sarah DIMARCQ, Camille LAGIER, ainsi que les infirmières de réanimation Rachida OUÉDRAOGO et Aline ALVES

Les aspects psychologiques et sociaux des syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell s’est révélé fondamental en raison de l’énergie déployée par les participants pour, à la suite des présentations de Mme DURAND et d’Océane DUHAMEL, partager leurs expériences, leurs vécus, et souligner leur caractère essentiel dans la prise en charge des patients pendant et après la phase aiguë.

# Conclusion

La Journée patients s’est clôturée par des interventions de Saskia ORO, Sophie LE PALLEC, Gérald SANTUCCI et Camille LAGIER qui ont tous remercié chaleureusement leurs équipes ainsi que l’ensemble des participants pour leur présence, leur engagement dans les conversations et le regain d’envie qu’ils ont donné aux organisateurs d’envisager une suite à cette journée. Ils ont aussi reconnu la charge émotionnelle qui avait parcouru toute la journée et qui en restera sans doute comme la trace la plus durable et la plus féconde pour l’avenir.

**Interviews du Dr Saskia ORO et de Sophie LE PALLEC**

Saskia ORO

<https://www.youtube.com/watch?app=desktop&v=3KYCjHtevuk>

Sophie LE PALLEC

<https://www.youtube.com/watch?v=QEFvtO89mZE>