

EFFETS INDÉSIRABLES IMMUNO-MÉDIÉS « IMMUNE-RELATED ADVERSE-EVENTS – IRAES »

TOXICITÉS DERMATOLOGIQUES

GÉNÉRALITÉS :

- » **Toxicité dermatologique : la plus fréquente (20 –40%) / précoce (5 semaines)**
- » Habituellement, d'intensité légère à modérée et ne contre-indique pas la poursuite de l'immunothérapie
- » S'agit d'un prurit, d'une xérose, voire d'un exanthème maculopapuleux (EMP) du tronc +/- racine des membres
- » Des réactions plus spécifiques sont rapportées : psoriasis induit, lichen plan, sarcoïdose...



- » **Les toxidermies sévères comme les toxidermies bulleuses** doivent être rapidement identifiées afin d'orienter la prise en charge



GÉNÉRALITÉS :

Grande diversité de présentation des toxicités sévères :

- » Pustulose exanthématique aigue généralisée (PEAG)
- » Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms ou syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS)
- » Syndrome de Stevens-Johnson (SJS) / Nécrolyse épidermique Toxique (NET ou syndrome de Lyell)

→ Identification du type de toxidermie = Identification du médicament causal



Kähler, K. C., & Hauschild, A. 2011.
Journal of the German Society of Dermatology



Teplý B. Oncology 2014

GÉNÉRALITÉS :

Délais de survenue après la prise du médicament suspect :

- » 10 jours en moyenne (5 à 21 jours) pour l'EMP
- » SJS/NET (4 à 28 jours)
- » PEAG (2 semaines à 2 jours)
- » Moins d'une heure pour l'urticaire/anaphylaxie
- » 2 à 6 semaines (voire 8) pour le DRESS
- » Ce délai est plus court en cas de sensibilisation antérieure

Diagnostic clinique :

- » Recherche signes fonctionnels et généraux associées
- » Recherche des critères de **gravité d'une toxidermie**

Faire une enquête sur :

- » Prise médicamenteuse
- » Délai
- » Début brutal ou progressif
- » ATCD de maladie cutanée qui aurait pu être exacerbé
- » Etat de l'entourage
- » Ne pas méconnaître une cause infectieuse, inflammatoire ou autres

Critères de Gravité Cliniques



- Fièvre > 39°**
- Exanthème confluent**
- Purpura**
- Extension rapide de l'éruption**
- Eruption bulleuse**
- Erosions d'au moins 2 muqueuses**
- ADP**
- Dyspnée**
- œdème du visage (DRESS)**
- Décollement cutané → NET (Nikolski)**

Critères de Gravité Biologiques

- HyperÉosinophilie majeure (>1500/mm³ ou >10%)**
- Hyperlymphocytose atypique (Réaction d'hypersensibilité)**
- Cytolyse hépatique > 3 N**
- Cholestase avec PAL > 1.5 N**
- Insuffisance rénale aigue**
- Élévation de la Troponine**

GÉNÉRALITÉS :

» Grader l'effet indésirable :

- ✓ Grade 1 : < 10% de la surface corporelle avec ou sans symptômes (par exemple, prurit, brûlure...)
- ✓ Grade 2 : entre 10 et 30% de la surface corporelle avec ou sans symptômes (par exemple, prurit, brûlure..) ; limitant les activités de la vie quotidienne
- ✓ Grade 3 : > 30% de la surface corporelle ou est de grade 2 avec des symptômes importants
- ✓ Grade 4 : Décollement de la peau >30% avec symptômes associés avec nécessité d'un traitement IV et/ou hospitalisation

Diagnostics différentiels

- » **Autres toxidermies** : imputabilité intrinsèque / extrinsèque
- » **Virose** : contexte épidémique, énantheme, syndrome grippal
- » **Dans 10% des cas, aucun médicament n'est retrouvé (recherche de *Mycoplasma pneumoniae*)**
- » Dermatite de contact
- » **Vasculite** : purpura, necrose, signes systémique (fièvre, arthralgie, myalgie)

» **Après avis dermatologique → bilan auto-immun en fonction de l'éruption (AAN, anti SSA, etc.) et biopsie cutanée +/- immunofluorescence directe**

» **Prendre des photos de loin et de près avec membre controlatéral si lésion asymétrique**

ARTHRITE IMMUNO-MÉDIÉE : TRAITEMENT

