



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 48 (2008) 227–231

REVUE FRANÇAISE
D'ALLERGOLOGIE
ET D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE

<http://france.elsevier.com/direct/REVCLI/>

Article original

Toxidermies aux médicaments du xxi^e siècle

Skin reactions to drugs of XXIST century

M.-S. Doutre

Service de dermatologie, hôpital du Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux, avenue de Magellan, 33604 Pessac cedex, France

Disponible sur Internet le 14 mars 2008

Résumé

Un grand nombre de nouvelles molécules, en particulier des biothérapies, est actuellement utilisé dans le traitement d'affections inflammatoires et néoplasiques. Parmi celles-ci, des cytokines (interférons), des anticorps monoclonaux, des anti-TNF, des inhibiteurs de tyrosine kinases, des inhibiteurs des récepteurs de l'EGF peuvent entraîner des effets secondaires dermatologiques dont la prise en charge doit être rapide et adaptée. D'autres nouveaux traitements, comme le voriconazole, le bupropion, la lamotrigine sont aussi responsables de toxidermies.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

New drugs, especially biotherapies, are increasingly used for a rapidly expanding number of inflammatory and neoplastic diseases. Among these treatments, cytokines, monoclonal antibodies, anti-TNF, inhibitors of tyrosine kinase, inhibitors of epidermal growth factors receptors can induce adverse cutaneous effects. These patients need early and appropriate dermatological management. Other new drugs, such as voriconazole, lamotrigine, bupropion... are also a possible cause of skin reactions.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Effets indésirables dermatologiques ; Biothérapies

Keywords: Adverse cutaneous side effects; Biotherapies

1. Introduction

Un grand nombre de nouvelles molécules a été commercialisé ces dernières années, tout particulièrement des biothérapies. La plupart d'entre elles peuvent être responsables de toxidermies qu'il est important de reconnaître. En effet, ces manifestations dermatologiques nécessitent une prise en charge spécifique, certaines d'entre elles pouvant conduire à une modification du traitement, parfois même à son arrêt.

2. Les biothérapies sont responsables de très nombreux effets indésirables cutanéomuqueux

Ce sont des molécules plus ou moins complexes qui en interagissant spécifiquement avec des éléments clés impliqués dans la physiopathologie d'une affection inflammatoire ou tumorale précise, entraînent une réponse ciblée sur une

voie particulière de transmission de messages inter- et intracellulaires.

Parmi ces biothérapies, on individualise des cytokines (interférons), des antagonistes compétitifs des récepteurs, des inhibiteurs d'activité tyrosine-kinase, des anticorps monoclonaux anticytokines et antimolécules de membrane, des inhibiteurs de protéosomes. Sont rapportés dans cet article les principaux effets secondaires dermatologiques des traitements les plus utilisés.

2.1. Les interférons

Les effets secondaires cutanéomuqueux des interférons (IFN) sont fréquents et maintenant bien connus, apparaissant quelle que soit l'affection traitée [1]. La mise à disposition récente de nouvelles formes d'IFN retard (interféron pégylé ou PegIFN) et l'association de l'IFN α à de nouvelles molécules, en particulier la ribavirine pour le traitement de l'hépatite C, participent à l'apparition ou à la modification de ces effets indésirables dermatologiques [2–4]. Les réactions au site

Adresse e-mail : marie-sylvie.doutre@chu-bordeaux.fr.

d'injection sont fréquentes avec l'interféron β et l'IFN α pégylé. On observe le plus souvent un érythème, une induration survenant quelques heures après l'injection, le plus souvent transitoire. Plus rarement, il s'agit d'une plaque scléreuse, de nodules sous-cutanés. Exceptionnellement, apparaît une nécrose dans un délai de quelques semaines à plusieurs mois après le début du traitement, pouvant conduire à l'arrêt de celui-ci.

Les manifestations dermatologiques systémiques sont surtout dues à l'interféron α . On peut ainsi observer les suivants :

- une sécheresse cutanée. Celle-ci, parfois associée à une sécheresse buccale, est fréquente avec l'IFN pégylé associé ou non à la ribavirine. Cette xérose cutanée peut être à l'origine d'un prurit important, de lésions de prurigo. L'utilisation quotidienne d'émollients permet d'améliorer ces symptômes ;
- un eczéma. Des lésions eczématiformes surviennent dans un délai variable après le début du traitement, de quelques semaines à plusieurs mois. Chez certains patients, l'eczéma débute au site d'injection puis devient ensuite diffus. Dans d'autres cas, les lésions sont diffuses d'emblée, avec parfois un aspect nummulaire. Les tests cutanés (prick-tests, patch-tests, intradermoréactions) réalisés dans quelques observations, sont toujours négatifs [5–7] ; ces lésions sont habituellement contrôlées par l'application de dermocorticoïdes et d'émollients mais elles imposent parfois, lorsqu'elles sont sévères, l'arrêt au moins transitoire du traitement et récidivent souvent lors de la reprise de celui-ci ;
- des manifestations phanériennes. Une alopecie de type effluvium télogène, est fréquente, apparaissant dans les premières semaines de traitement chez près de la moitié des patients, régressant à l'arrêt de celui-ci. On observe aussi des modifications de la texture des cheveux, des troubles de la coloration ou encore une hypertrichose ;
- des troubles vasculaires, à type d'acrocyanose, de livedo, de syndrome de Raynaud, parfois de nécroses des extrémités [8] ;
- l'induction ou l'aggravation d'affections dermatologiques dysimmunitaires, vitiligo, lichen, psoriasis, lupus, maladies bulleuses auto-immunes... ;
- l'apparition de lésions de sarcoïdose cutanée mais aussi viscérale, en particulier pulmonaire. Celles-ci régressent avec la diminution des doses d'interféron ou à l'arrêt de celui-ci. Une corticothérapie générale est exceptionnellement nécessaire [9].

2.2. Les anti-TNF

Trois molécules ayant une activité anti-TNF α sont actuellement commercialisées en France [10] :

- l'éta nercept (Enbrel[®]), protéine de fusion composée du récepteur soluble P75 associée à la fraction Fc d'une IgG humaine (AMM pour la polyarthrite rhumatoïde, la

spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique et le psoriasis cutané) ;

- l'infliximab (Rémicade[®]), anticorps monoclonal chimérique composé pour 75 % d'une IgG humaine, pour 25 % de la partie variable correspondant aux sites de fixation du TNF α d'origine murine (AMM pour la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique, la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique et le psoriasis cutané) ;
- l'adalimumab (Humira[®]), anticorps monoclonal anti-TNF α humain (IgG 1) (AMM pour la polyarthrite rhumatoïde, le rhumatisme psoriasique, la spondylarthrite ankylosante et la maladie de Crohn) et le suivant cutané.

Différentes manifestations cutanées sont observées avec certains de ces anti-TNF notamment :

- des réactions locales sont observées avec l'éta nercept au point d'injection chez 20–40 % de patients, surtout dans les deux premiers mois de traitement, s'atténuant ensuite. On note un érythème, un œdème, cela ne nécessitant pas l'arrêt du traitement. Des études immunohistochimiques ont montré la présence de lymphocytes T cytotoxiques, CD8+, cela correspondant à une réaction d'hypersensibilité retardée [11] ;
- l'infliximab peut être responsable de réactions anaphylactiques survenant dans les heures suivant la perfusion. On observe une urticaire, un bronchospasme, une hypotension. La perfusion doit être arrêtée et un traitement spécifique mis en route (antihistaminiques, corticoïdes...). Il peut aussi s'agir de réactions anaphylactoïdes, non spécifiques, avec prurit, malaise général, troubles digestifs... Dans ce cas, la diminution de la vitesse de la perfusion est souvent suffisante pour faire disparaître ces manifestations. Un traitement préventif lors des perfusions suivantes permet de réduire la fréquence et l'importance de ces réactions [12].

D'autres effets secondaires dermatologiques peuvent apparaître quel que soit le type d'anti-TNF [13] ; des manifestations auto-immunes

En effet, se développent chez les patients traités par anti-TNF, avec une grande fréquence, des anticorps antinoyaux (50–70 % des patients) et des anticorps anti-ADN (7–10 % des cas). Cependant, l'existence de manifestations cliniques est beaucoup plus rare. Ainsi, dans une revue de la littérature faite entre 1990 et 2006, Ramos-Casals et al. identifient 233 cas de maladies auto-immunes au cours de traitements par anti-TNF α [14]. Dans 113 cas, il s'agit de vasculites, survenant en moyenne 38 semaines après le début du traitement. Il existe dans tous les cas des lésions cutanées (purpura, lésions ulcérées, nodules) associées chez 25 % des malades à une atteinte extradermatologique (neuropathie périphérique, signes rénaux, atteinte du système nerveux central). Dans 89 % des cas, l'anti-TNF est arrêté et une corticothérapie associée ou non à des immunosuppresseurs est mise en route, cela entraînant une régression complète des manifestations dans environ trois quarts des cas. Chez les patients pour lesquels le traitement a été

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2770178>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2770178>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)