

### CO 3

## Évaluation d'une pratique de prise en charge des toxidermies dues à l'interféron : à propos de 15 cas

C. Poreaux, J. Waton, JF. Cuny, AC. Bursztein, F. Granel, B. Splingard, JL. Schmutz, A. Barbaud.

Service de Dermatologie, Hôpital Fournier, CHU de Nancy

**Introduction** Les interférons (IFN) sont des glycoprotéines appartenant à 3 classes principales : l'IFN  $\alpha$  (sous-types  $\alpha 2a$ ,  $\alpha 2b$ , pégylés ou non,  $\alpha con1$ ) dont les indications principales sont l'hépatite C chronique et le mélanome, l'IFN  $\beta$  (sous-types  $\beta 1a$ ,  $\beta 1b$ ) prescrit dans la sclérose en plaques (SEP), l'IFN  $\gamma$  indiqué dans la granulomatose septique familiale.

**Objectifs** Évaluer l'intérêt des tests allergologiques aux interférons, l'existence d'allergies croisées et leur impact sur le choix d'une alternative thérapeutique en cas de suspicion de réaction d'hypersensibilité de type  $\beta$  aux interférons. <sup>(1)</sup>

**Matériel et méthodes** Nous avons analysé rétrospectivement les dossiers médicaux de patients adressés pour toxidermie aux IFN, quelle qu'en soit la classe et la pathologie en cause.

**Résultats** Quinze patients (8H, 7F), d'âge moyen 54 ans (33 à 81 ans) ont présenté des réactions cutanées à l'IFN : 12 étaient traités par IFN  $\alpha$  pour une hépatite C, une maladie de Vaquez ou un mélanome et 3 par IFN  $\beta$  pour une SEP. Il s'agissait d'une urticaire dans 2 cas, de lésions eczématiformes généralisées dans 7 cas, d'eczéma localisé au point d'injection dans 1 cas, d'un exanthème maculo-papuleux dans 5 cas. Les tests allergologiques étaient positifs avec les IFN chez 6 des 9 des patients testés. Les patch-tests (PT) et les prick-tests (pT) étaient tous négatifs ; les intradermo-réactions (IDR) étaient positives tardivement (délai 24h à 6 jours) pour l'IFN imputable. Deux patients qui avaient une IDR positive retardée ont eu une réintroduction de cet IFN en sous-cutané, réactivant dans 1 cas la dermatose et tolérée sous dermocorticoïdes (DC) dans l'autre cas.

Parmi les 7 patients testés pour plusieurs IFN, des réactions croisées étaient prouvées dans 4 cas (au sein d'une même classe d'IFN et entre classes différentes). Chez 8 des 15 patients, le traitement était interrompu avec une alternative thérapeutique acceptable par un autre IFN dont l'IDR était négative dans 4 cas. Dans 3 cas sur 7 où le traitement était poursuivi, les DC et les anti-histaminiques (anti-H1) permettaient de juguler les réactions cutanées. Dans 2 cas, le recours aux UVBTL01 a permis une amélioration et dans 1 cas, l'application de tacrolimus en topique a eu une efficacité spectaculaire.

**Discussion** Dans la littérature, on retrouve très peu de réactions d'intolérance aux IFN explorées et documentées. Toutes les descriptions sont des cas cliniques isolés. L'évolution favorable publiée sous DC <sup>(1,2)</sup> est inconstante chez nos patients. Dans la littérature, les tests allergologiques sont jugés « utiles » lors de réactions cutanées généralisées. Notre évaluation souligne l'intérêt de tester en IDR tous les IFN, l'existence de réactions croisées et l'importance de la lecture tardive des IDR. La poursuite du traitement par IFN est inconstamment possible sous DC et anti-H1. Lorsque ce n'est pas le cas, les UVBTL01 et le tacrolimus pourraient être une alternative efficace. Une étude prospective sur une population plus importante serait nécessaire pour confirmer ces résultats, proposer une conduite à tenir standardisée dans la prise en charge de ces toxidermies, guider le choix thérapeutique ultérieur, voire évaluer l'intérêt d'une induction de tolérance.

### Références

1. Pichler WJ. Adverse side effects to biological agents. *Allergy* 2006;61:912-20.
2. Bessis D, Dereure O, Guillot B. Effets cutanéomuqueux indésirables des cytokines et des nouvelles molécules anticancéreuses. In : Bessis D, Francès C, Guillot B, Guilhou JJ, eds, *Dermatologie et Médecine*, vol.3 : Manifestations dermatologiques des maladies du système hématopoïétique et oncologie dermatologique. Springer-Verlag France. 2007:72.1-72.18.