4ème Journée Nationale
Vendredi 22 Novembre 2019

fimarad
Filière Santé Maladies Rares Dermatologiques

Toxidermies graves (SJS/Lyell, DRESS, PEAG): Actualités

Dr Saskia Oro
Centre de référence Dermatoses Bulleuses toxiques et toxidermies graves
EA7379 EpidermE
Henri Mondor Hospital, Créteil, France

HENRI MONDOR
ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS
centre de référence maladies rares

SJS/Lyell

JAAD

Distinguishing Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis from clinical mimickers during inpatient dermatologic consultation—A retrospective chart review

Allison Weinkle, MD,[a] Cory Pettit, BS,[b] Aditi Jani, BS,[c] Jesse Keller, MD,[d] Yuanyuan Lu, MS,[e] Stephen Malachowski, MD, MS,[a] John C. Trinidad, MD,[b] Benjamin H. Kaffenberger, MD,[b] Elizabeth N. Ergen, MD,[c] Lauren C. Hughey, MD,[c] David Smith, MD,[f] and Lucia Seminario-Vidal, MD, PhD[a]
Tampa, Florida; Columbus, Ohio; Birmingham, Alabama; and Portland, Oregon

But de l'étude: établir un modèle prédictif du diagnostic clinique de SJS/TEN et ainsi d'exclusion des diagnostics différentiels (DIGAL, EPM, DRESS, PEAG, lupus…)

Etude rétrospective américaine (4 centres)

Résultats: 209 patients adressés pour suspicion de NE
Diagnostic final de NE = **28% (59/209)**

Les auteurs décrivent les signes anamnestiques, cliniques et biologiques qui doivent permettre d'établir le diagnostic rapidement avec une forte probabilité
Les principaux: cocardes atypiques, Nikolsky, fièvre, lymphopénie

Table I. Distribution of final diagnoses

Diagnosis	n	%
SJS/TEN	59	28.4
DRESS	21	10.1
Morbilliform	18	8.7
EM	15	7.2
AGEP	13	6.2
Bullous pemphigoid	8	3.8
Staphylococcal scalded skin syndrome	6	2.9
Contact dermatitis	5	2.4
Fixed drug eruption	5	2.4
Small vessel vasculitis	5	2.4
Viral exanthem	5	2.4
Pemphigus	5	2.4
Serum sickness-like reaction	4	1.9
Atopic dermatitis	3	1.4
Linear IGA bullous dermatosis	3	1.4
Pustular psoriasis	3	1.4
Mycoplasma induced mucositis and rash	3	1.4
Urticaria multiforme	3	1.4
Other	24	11.5
Total	208	100

Intérêt croissant de la télédermatologie pour redresser les diagnostics et éviter les transferts inutiles

Georgesen C et al. JAAD

Incidence mortalité en France

EPIDEMIOLOGY
BJD
British Journal of Dermatology

Incidence of and mortality from epidermal necrolysis (Stevens–Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis) in France during 2003–16: a four-source capture–recapture estimate

G. Chaby,[1] C. Maldini,[2] C. Haddad,[1,3] B. Lebrun-Vignes,[1,3] F. Hemery,[4] S. Ingen-Housz-Oro,[1,5] S. Gonzalez-Chiappe,[2] P. Wolkenstein,[1,5] O. Chosidow,[1,5,6] A. Mahr[2] and L. Fardet[1,5]

Période d'étude: 2003 – 2016
4 sources de données épidémiologiques: PMSI, PV, CepiDC, Regiscar (France métropolitaine)
SJS/overlap/NET

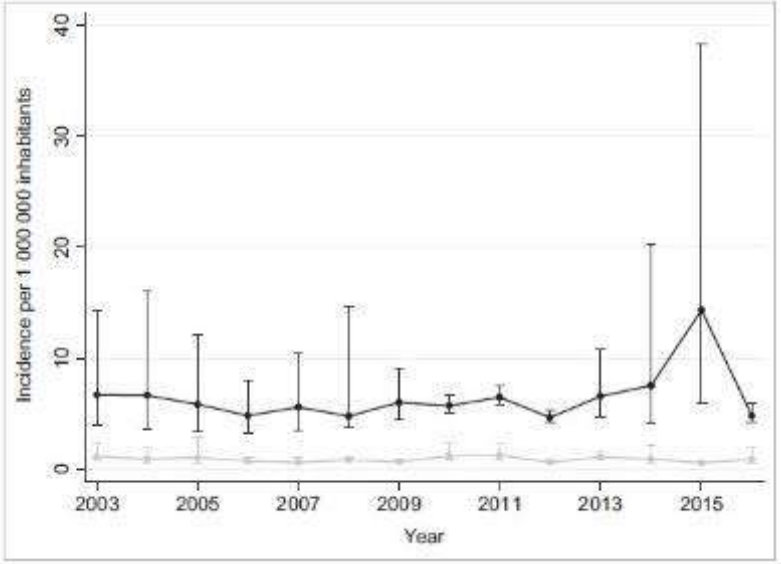
Résultats:

- Total 2635 cas incidents rapportés (H48%; âge median 52 ans)

- **Incidence 6,5 cas/million/an**, stable au cours du temps (sauf 2015)

Par tranche d'âge: < 20 ans: 4,1; 20–64 ans, 3,9; **≥ 65 ans, 13,7**

- **Mortalité:** 14% des cas incidents = **0,9 cas/million/an**



Trends in mortality rates for Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: experience of a single centre in France between 1997 and 2017

DOI: 10.1111/bjd.18360

Bettuzzi T et al.
Br J Dermatol 2019

Étude monocentrique
361 patients inclus (1997-2017)
F 51%, âge médian 46 ans (11-99), SJS 36%, NET 40%
SCORTEN médian: 2
% passage en réanimation: 32%
Mortalité globale 1997-2017: 66/361 (18%)

Comparaison au fil du temps:

1/ Profil des patients:

-Même âge, sexe, SCORTEN, délai d'admission, sévérité globale (% NET, % passage en réanimation, infections)

2/ Mortalité:

- **Période 1997-2004: 27%**
- **Période 2008-2017: 15%**

Optimisation soins de support

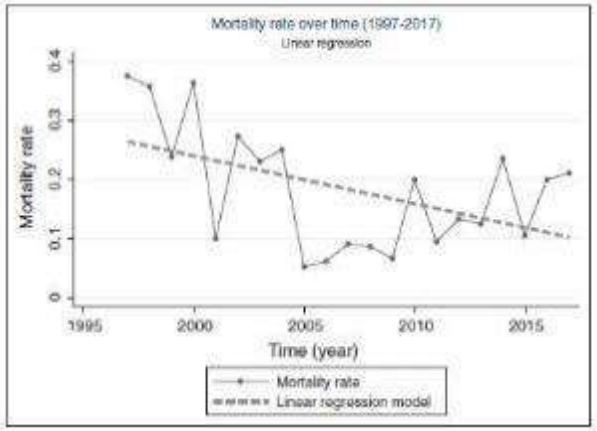


Tableau de comparaison entre périodes (2 à 2) sur la population totale. Test : Chi2 de Person & Mann-Whitney

	Période 1	Période 2	Période 3	p value comparaison deux par deux		
Période	1997 – 2004	2005 – 2007	2008 - 2017	Période 1 vs. Période 2	Période 1 vs. Période 3	Période 2 vs. Période 3
N=361	n = 129 (%)	n = 57 (%)	n=175 (%)			
Décès	35 (27)	4 (7)	27 (15.4)	**0.002***	**0.012***	0.105
Sexe						
Femme	71 (55)	30 (53)	83 (47)	0.761	0.670	0.994
Age médian (extrême)	43 (11 – 91)	40 (17 – 91)	48 (16 – 99)	0.045	0.494	**0.012***
Antécédent de cancer	14 (11)	11 (19)	17 (10)	0.15	0.65	0.06
Immunodépression	9 (7)	2 (4)	15 (9)	0.51	0.67	0.37
Traitement par ciclosporine	2 (1.5)	24 (42.1)	59 (33.7)	**<0.001***	**<0.001***	0.27
Patients en réanimation	44 (34)	10 (18)	60 (34)	0.022	0.974	0.017
% surface cutanée décollable médiane (extrême)						
- A l'entrée	10 (0 - 57)	10 (0 – 70)	10 (0 – 95)	0.164	0.161	0.900
- Maximum	15 (0 -100)	19 (0 – 95)	20 (0 – 100)	0.670	0.573	0.414
Diagnostic						
- **A l'entrée**				0.290	0.335	0.293
SJS	58 (45)	34 (60)	99 (57)			
SJS/NET	34 (26)	15 (26)	38 (22)			
NET	22 (17)	6 (11)	34 (19)			
- **Maximum**				0.086	0.635	0.163
SJS	40 (35)	20 (35)	62 (35)			
SJS/NET	20 (16)	17 (30)	38 (22)			
NET	46 (36)	15 (26)	72 (41)			
SCORTEN à l'admission	2 (0 – 5)	2 (0-4)	1.5 (0-7)	0.49	0.42	0.93
Complications infectieuses	61 (47)	19 (33)	99 (57)	0.101	0.079	**0.003***
Délai médian à l'admission (IQR)	4 (0 – 27)	3 (0 – 13)	4 (0 – 70)	0.309	0.548	0.614
Durée médiane d'hospitalisation (IQR)	13 (1 – 127)	13 (2 – 78)	15 (3 -149)	0.860	**0.016***	0.079

Correction de Bonferroni p<0.05/3=0.017*

EPIDEMIOLOGY
BJD
British Journal of Dermatology

Individual- and hospital-level factors associated with epidermal necrolysis mortality: a nationwide multilevel study, France, 2012–2016

C. Traikia,[1] C. Hua,[1,2] L. Le Cleach,[1,2] N. de Prost,[3,4] F. Hemery,[5] T. Bettuzzi,[2] O. Chosidow,[1,2,4,6] P. Wolkenstein,[1,2,4,6] S. Ingen-Housz-Oro[1,2,4] and E. Sbidian[1,2,4,6]

Période 2012-2016 (PMSI national)
991 patients SJS/Lyell inclus
Mortalité globale 109/991 (11%): SJS (2%), overlap (15%) et NET (33%)
Factors associés à la mortalité: âge, % surf >10% (overlap/NET), ATCD cancer/hépatopathie, admission en reanimation.

Baisse de la mortalité avec le nombre d'admissions: OR 0,5 (95% CI 0,3–1,0, p=0,05) pour 1 admission supplémentaire
Le transfert n'augmente pas la mortalité.

Analyse en sous-groupe (NET): résultats similaires
OR 0,3 (95% CI 0,1–0,8, p=0,01)
Pas d'association entre transfert et mortalité.

Le transfert des patients les plus graves vers des centres expérimentés doit être encouragé.

Association of Early Systemic Corticosteroid Therapy with Mortality in Patients with Stevens–Johnson Syndrome or Toxic Epidermal Necrolysis: A Retrospective Cohort Study Using a Nationwide Claims Database

Kojiro Morita[1] · Hiroki Matsui[1] · Nobuaki Michihata[2] · Kiyohide Fushimi[3] · Hideo Yasunaga[1]

Am J Clin Dermatol 2019

Intérêt controversé de la CTG en phase aiguë du SJS/Lyell
Etude épidémiologique rétrospective japonaise (adultes)
Comparaison mortalité intra-hospitalière exposés/non exposés à la CTG précoce
Utilisation de scores de propension

1846 patients: 793 traités par CTG ≤ 2 mg/kg/j, 558 à > 2 mg/kg/j, et 495 sans CTG.
Pas de diminution de la mortalité quelle que soit la posologie de la CTG

Conclusion: pas d'efficacité de la CTG précoce même fortes doses pour diminuer la mortalité.

Séquelles oculaires (Br J Dermatol 2019)

Dark skin phototype is associated with more severe ocular complications of Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis

DOI: 10.1111/bjd.17627

Thorel D et al.

Chez les patients ayant des séquelles oculaires invalidantes requérant des lentilles sclérales, le phototype foncé est un facteur de risque de gravité particulière des ces séquelles oculaires (BAV, symblépharons, trichiasis).

Disabling ocular sequelae of epidermal necrolysis: risk factors during the acute phase and associated sequelae

DOI: 10.1111/bjd.18023

Hajj C et al.

Les facteurs de risque des séquelles oculaires à la phase aiguë sont la gravité initiale (% surf, SCORTEN) et la gravité initiale de l'atteinte oculaire

Les séquelles oculaires s'associent aux séquelles psychiatriques et unguéales

Qualité de vie

EPIDEMIOLOGY

BJD
British Journal of Dermatology

Health-related quality of life and long-term sequelae in survivors of epidermal necrolysis: an observational study of 57 patients

S. Ingen-Housz-Oro,[1,2,7] A. Alves,[3] A. Colin,[1,2] R. Ouedraogo,[3] R. Layese,[4,5] F. Canoui-Poitrine,[4,5] O. Chosidow,[1,2] A. Mekontso-Dessap,[3,6] P. Wolkenstein[1,2] and N. de Prost[2,3,6]

Décrire la QDV physique et mentale à long terme et le ressenti des séquelles chez les SJS/Lyell.
Qu'il y ait eu ou non un séjour en réanimation en phase aigüe.

<u>Etude observationnelle monocentrique</u>
Interrogatoire téléphonique entre 11/2017 et 03/2018 des patients SJS/Lyell (phase aiguë 2010 - 2017 en dermatologie et/ou réanimation)

- **Mode de vie** depuis la maladie
- **Ressenti des séquelles** (EN 0-10)
- **QDV** selon **SF36** (composantes P et M), scores psychologiques, QDV par EN 0-100.

Comparaison des patients admis en réa à une population (survivants de choc septique)

Résultats

- **57 patients**: 38 femmes, âge médian 48 ans
- **19 passés en réanimation** (33%)
- 43/57 (75%) induit par un médicament (connaissance 40/43)
- SCORTEN médian 1 (IQR 1-3)
- Durée médiane d’hospitalisation 15 jours (IQR 11-30)

- Délai médian phase aiguë - questionnaire 3,6 ans (2-6)

Table 1. Caractéristiques des patients et comparaisons entre ceux admis ou non en réanimation

	Tous patients (N=57)	Non admis en réanimation (N=38)	Admis en réanimation (N=19)	P value
Patients				
Age médian (IQR)	48 [35 – 59]	47 [33 – 60]	49 [39 – 59]	0.654
Sexe hommes/femmes	19/38	12/26	7/12	0.691
Surface décollée max, médiane (IQR)	15 [5-40]	15 [4-33]	40 [18-65]	0.006
SCORTEN médian (IQR)	1 [1-3]	1 [0-2]	2 [1-3]	0.029
Durée d'hospitalisation média	[illegible]	[illegible]	30 [15-38]	0.0001
Valeurs du SF-36 (0-100), ve				
Composante physique	[illegible]	[illegible]	73 [28.69 – 49.31]	**0.042**
Composante mentale	[illegible]	[illegible]	38 [36.84 – 58.83]	0.213
z-score (SD) des valeurs du SF-36 par rapport aux valeurs standardisées selon âge et sexe				
Composante physique	-0.44 [-1.69 – 0.34]	-0.04 [-1.58 – 0.46]	-0.89 [-2.78 – 0.01]	**0.047**
Composante mentale	-0.34 [-1.23 – 0.73]	-0.48 [-1.24 – 0.62]	0.08 [-1.20 – 1.08]	0.188
Qualité de vie du patient sur échelle numérique (0-100)				
Score quantitatif	65 [50 – 75]	70 [50 – 80]	65 [50 – 75]	0.787
Données générales de vie				
Lieu de vie				0.309
À domicile sans assistance	55 (96.5)	36 (94.7)	19 (100)	
A domicile avec assistance	2 (3.5)	2 (5.3)	0	
Vie professionnelle (métier/études)				0.647
Temps plein	26 (45.6)	16 (42.1)	10 (52.6)	
Temps partiel	4 (7.0)	3 (7.9)	1 (5.3)	
Emploi occasionnel	0	0	0	
Sans emploi	7 (12.3)	6 (15.8)	1 (5.3)	
Retraité	11 (19.3)	6 (15.8)	5 (26.3)	
Incapacité	9 (15.8)	7 (18.4)	2 (10.5)	
Modification de vie professionnelle	26 (45.6)	16 (42.1)	10 (52.6)	0.452
Changement de vie familiale	12 (21.1)	8 (21.1)	4 (21.1)	1.000
Demande d'indemnisation	5 (8.8)	2 (5.3)	3 (15.8)	0.321
Demande d'allocation (MDPH)	18 (31.6)	8 (21.1)	10 (52.6)	**0.016**
Membre d'association de patients	5 (8.8)	3 (7.9)	2 (10.5)	1.000

MODE DE VIE

Table 1. Caractéristiques des patients et comparaisons entre ceux admis ou non en réanimation

QUALITE DE VIE

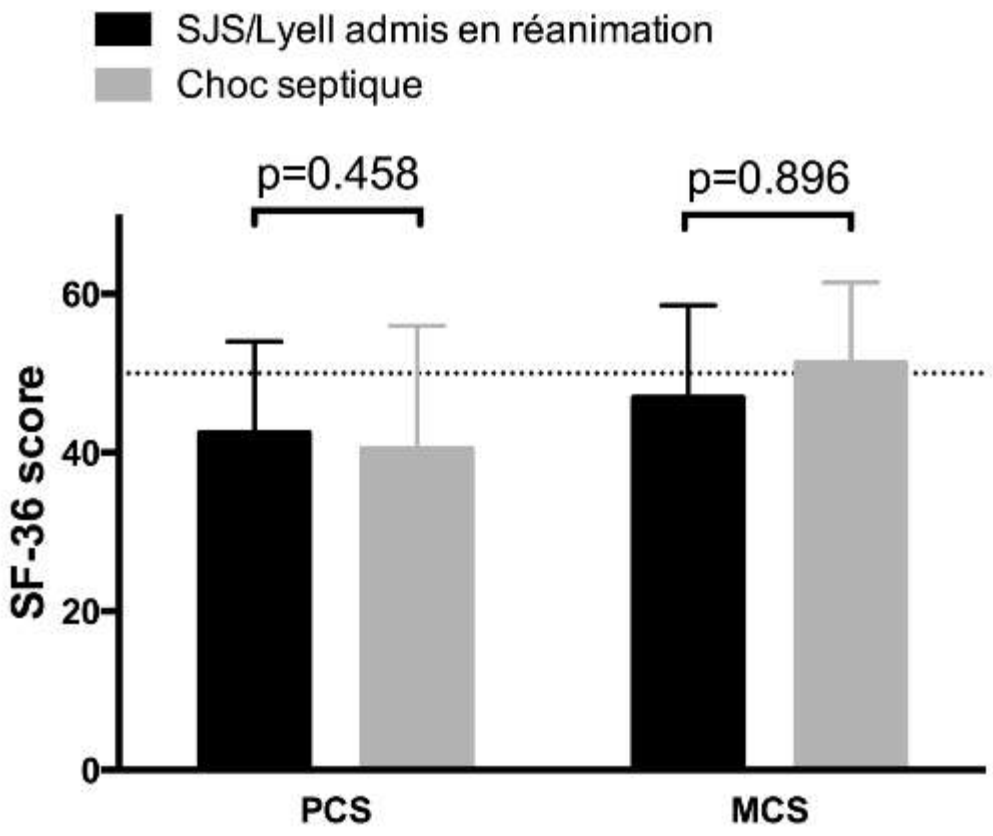
	Tous patients (N=57)	Non admis en réanimation (N=38)	Admis en réanimation (N=19)	P value
Patients				
Age médian (IQR)			49 [39 – 59]	0.654
Sexe hommes/femmes			7/12	0.691
Surface décollée max, médiane			40 [18-65]	0.006
SCORTEN médian (IQR)	1 [1-3]	1 [0-2]	2 [1-3]	0.029
Durée d'hospitalisation médiane (IQR)	15 [11-30]	15 [9-21]	30 [15-38]	0.0001
Valeurs du SF-36 (0-100), version française (centrées sur 50)				
Composante physique	47.82 [38.00 – 54.98]	51.17 [39.41 – 56.48]	43.73 [28.69 – 49.31]	**0.042**
Composante mentale	46.47 [36.76 – 56.47]	44.81 [36.69 – 54.56]	52.38 [36.84 – 58.83]	0.213
z-score (SD) des valeurs du SF-36 par rapport aux valeurs standardisées selon âge et sexe				
Composante physique	-0.44 [-1.69 – 0.34]	-0.04 [-1.58 – 0.46]	-0.89 [-2.78 – 0.01]	**0.047**
Composante mentale	-0.34 [-1.23 – 0.73]	-0.48 [-1.24 – 0.62]	0.08 [-1.20 – 1.08]	0.188
Qualité de vie du patient sur échelle numérique (0-100)				
Score quantitatif	65 [5[illegible] – 75]	70 [50 – 80]	65 [50 – 75]	0.[illegible]
Données générales de vie				
Lieu de vie				
À domicile sans assistance		[illegible] (94.7)		
A domicile avec assistance		[illegible] (5.3)		
Vie professionnelle (métier/études)				
Temps plein		[illegible] (42.1)		
Temps partiel		[illegible] (7.9)		
Emploi occasionnel	[illegible]	0	0	
Sans emploi	7 (12.3)	6 (15.8)	1 (5.3)	
Retraité	11 (19.3)	6 (15.8)	5 (26.3)	
Incapacité	9 (15.8)	7 (18.4)	2 (10.5)	
Modification de vie professionnelle	26 (45.6)	16 (42.1)	10 (52.6)	0.452
Changement de vie familiale	12 (21.1)	8 (21.1)	4 (21.1)	1.000
Demande d'indemnisation	5 (8.8)	2 (5.3)	3 (15.8)	0.321
Demande d'allocation (MDPH)	18 (31.6)	8 (21.1)	10 (52.6)	**0.016**
Membre d'association de patients	5 (8.8)	3 (7.9)	2 (10.5)	1.000

Composantes P et M du SF36 inférieures à la population générale

Seule la composante P est significativement inférieure si passage en réa

- Scores d'anxiété et de dépression élevés chez 54% et 21% des patients
- Manifestations de stress post-traumatique chez 50%

- EN médiane de QDV 65/100, sans différence réa/pas réa
- Chez les patients réa, les scores P et M du SF36 étaient aussi altérés que ceux des survivants de choc septique

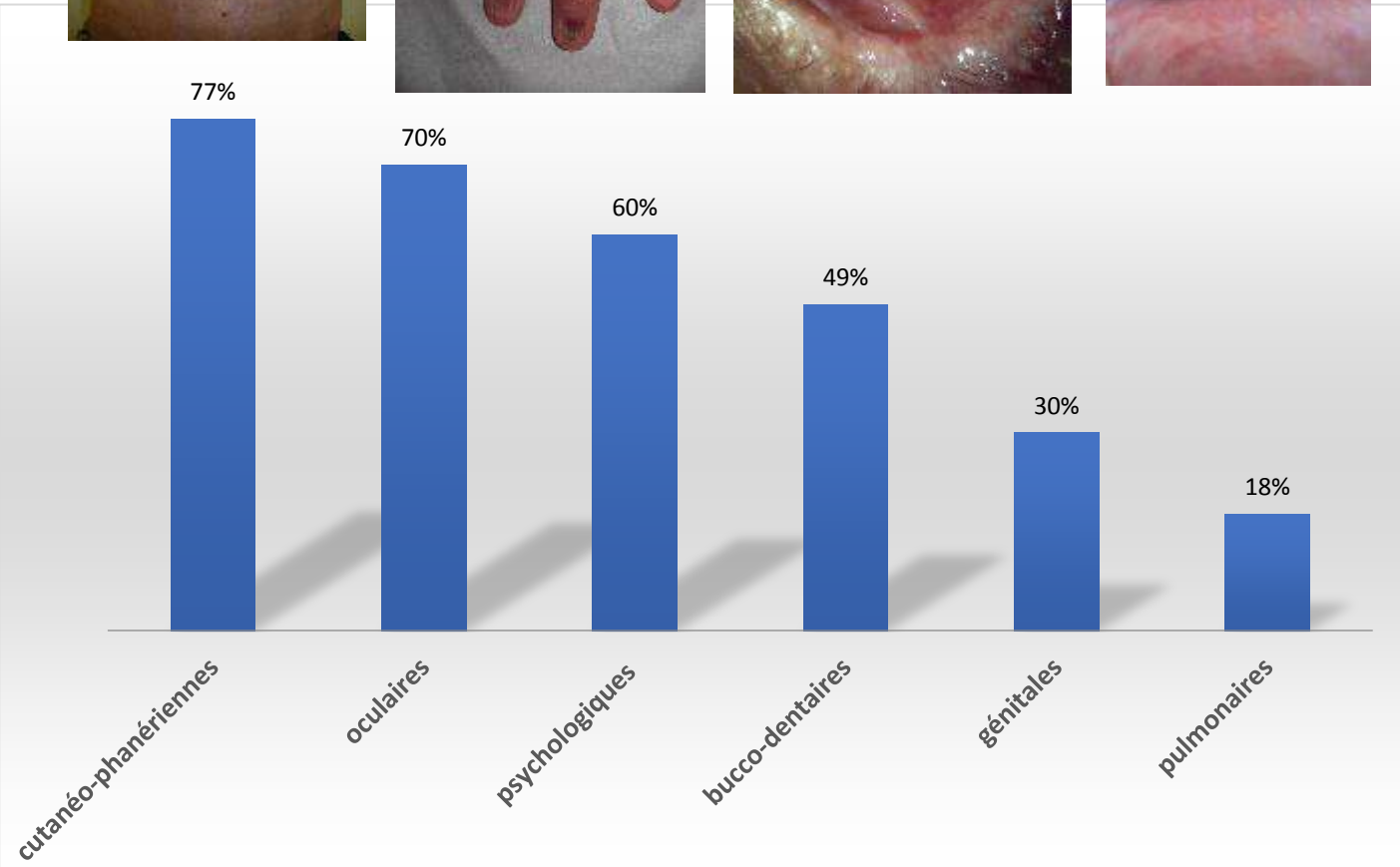


Séquelles

- **cutanées (77%)*, oculaires (70%), psychologiques (60%),** dentaires (49%), génitales (30%), et respiratoires (18%)

- **EVA 5-6/10**

- 44% avaient des dépenses non remboursées pour au moins 2 types de séquelles.



*Seules séquelles corrélées à la surface corporelle initiale atteinte

Discussion - Conclusion

- Impact majeur du SJS/Lyell sur la QDV à long terme
- Séquelles psychologiques fréquentes (s'aggravant avec le temps? 23% de PTSD à M6, 50% ici) *Hefez L, Br J Dermatol. 2018*
- Ressenti des séquelles élevé, vie familiale et professionnelle bouleversée, dépenses non remboursées fréquentes
- Littérature: 2 petites séries (13 et 17 patients) avec résultats similaires *Haber J J Burn Care Rehabil. 2005; Dodiuk-Gad RP Br J Dermatol. 2016*

Nécessité d'un suivi multidisciplinaire prolongé après la phase aiguë, intégrant un suivi social et psychologique

Accepted Manuscript

Risk Factors and Diagnostic Markers of Bacteraemia in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Cohort Study of 176 Patients

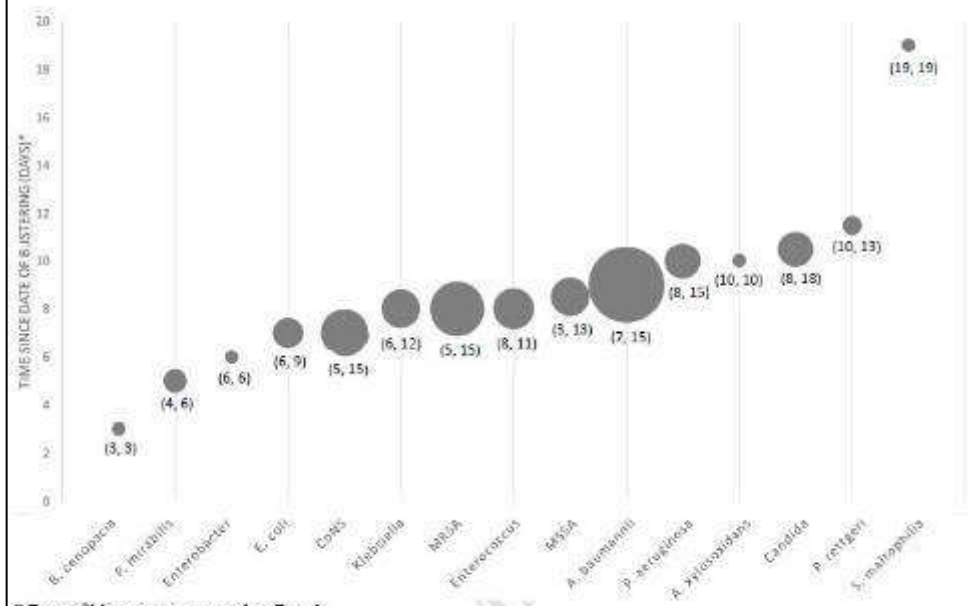
Hui Kai Koh, MBBS, Zi Teng Chai, MD (Malaysia), MRCP (UK), Hui Wen Tay, Stephanie Fook-Chong, Karen JL. Choo, MBChB, MRCP (UK), Choon Chiat Oh, MBBS, MRCP (UK), FAMS (Dermatology), Yi Wei Yeo, MBBS, MRCP (UK), MMed (Int Med), FAMS (Dermatology), Hong Yi Koh, MBBS, MRCP (UK), MMed (Int Med), FAMS (Dermatology), Shiu Ming Pang, MBBS (HK), FRCP, Dip Dermatology (London), FAMS (Dermatology), Haur Yueh Lee, MBBS, MRCP (UK), MMed (Int Med), FAMS (Dermatology)

But de l'étude: identifier à l'admission les facteurs de risque cliniques et biologiques de bactériémie et identifier des biomarqueurs associés aux hémocultures positives.

Etude monocentrique rétrospective singapourienne 2003-2016

176 patients (dont 117 overlap/NET), âge médian 57 ans

FIGURE 1. Median time of onset of bacteraemia caused by each microorganism.



* Date of blistering is counted as Day 0.
§ Size of circle represents the count of organisms
◊ Enclosed within brackets are the 25th and 75th percentile of time since date of blistering (days) for each organism

29,5% de bactériémies
Associés à plus de passages en réa, plus longue DMS et mortalité plus élevée
Acinetobacter 27,7%, staph doré 21,4%

FDR à l'admission: Hb <10g, BSA >10% et maladie cardio-vasculaire

Marqueurs associés: hypothermie et procalcitonine ≥ 1 microg/L

Intérêt des cartes bactériennes

Incidence of bloodstream infections and predictive value of qualitative and quantitative skin cultures of patients with overlap syndrome or toxic epidermal necrolysis: A retrospective observational cohort study of 98 cases

Lecadet A et al, JAAD

Etude monocentrique rétrospective 2009-2017
NE avec décollement de 10% ou plus (exclusion SJS)

98 patients: 46 (47%) ont eu au moins 1 bactériémie (avec choc 50%)
33 épisodes bact/1000 jours hospit/patient

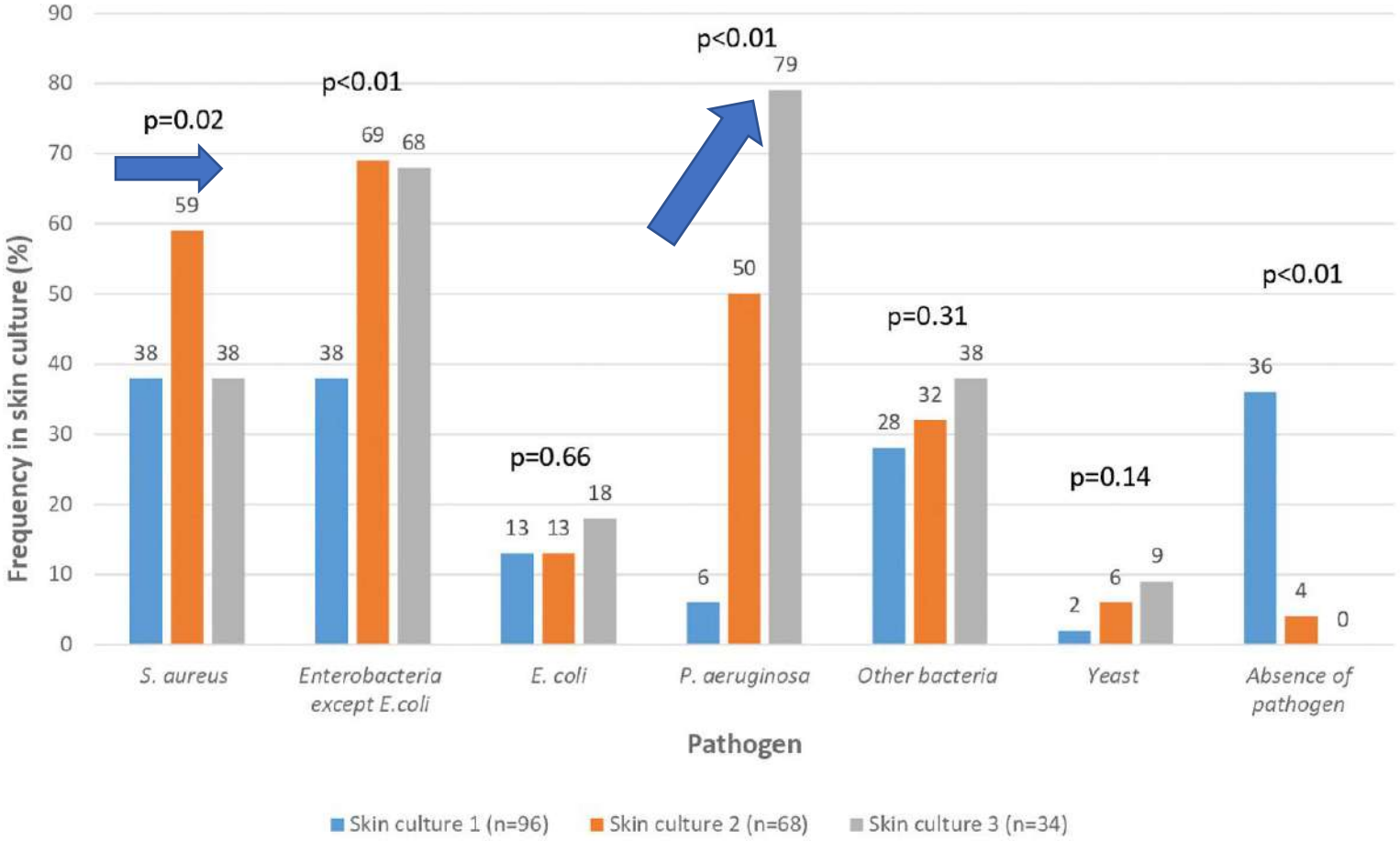
Table I. Characteristics and comparison of patients with and without a bloodstream infection

Patient characteristics	All patients, n = 98	Patients with BSI, n = 46	Patients without BSI, n = 52	*P* value
Female, n (%)	55 (56)	21 (45.6)	34 (65.4)	.049
Median age, y (range)	49.5 (15-99)	54.5 (15-99)	47.5 (18-83)	.23
Median SCORTEN at baseline (range)	2 (0-5)	2 (1-5)	2 (0-5)	.001
Median BSA involved at baseline, % (range)	15 (0-95)	20 (0-80)	10 (0-95)	.008
Median maximal BSA involved, % (range)	30 (10-100)	60 (10-100)	25 (10-100)	<.0001
Median time to cutaneous reepithelialization, days (range)	5 (0-19)	7 (2-19)	5 (0-11)	.07
Treatment with cyclosporin, n (%)	57 (58.1)	26 (56.5)	31 (67.4)	.75
Median length of hospitalization, days (range)	20 (4-116)	28.5 (4-116)	15 (4-43)	.0001
Antibiotics before admission, n (%)	67 (68.4)	30 (65.2)	37 (71.2)	.53
Antibiotics during hospitalization, n (%)	81 (82.7)	45 (97.8)	36 (69.2)	.0001
Intensive care unit admission, n (%)	49 (50)	34 (73.9)	15 (28.8)	<.0001
Hospital death, n (%)	21 (20.4)	12 (26)	9 (17.3)	.29

Germe(s)	n	%
Staphylococcus aureus	17	36,9
Pseudomonas aeruginosa	17	36,9
Entérobactéries non *E. coli*	7	15,2
Escherichia coli	1	2,2
Autres germes	15	32,6

Délai médian 1ère bactériémie:
S. aureus 4,5 jours
P.aeruginosa 14 jours

Concordance bactériémie-cartes bactériennes: 71%



Relation dose-effet entre l'inoculum et le risque de survenue de bactériémie:

- *S. aureus*: OUI, p=0,001
- *P. aeruginosa*: NON, p=0,007

Germe	*S. aureus*	*P. aeruginosa*
Sensibilité	88,2%	75,0%
Spécificité	60,7%	58,4%
VPP	57,7%	50,0%
VPN	89,4%	80,9%

Les CB sont une aide importante pour choisir une antibiothérapie dans l'urgence en cas de sepsis avéré chez les patients atteints de NE.

Clinical Letter

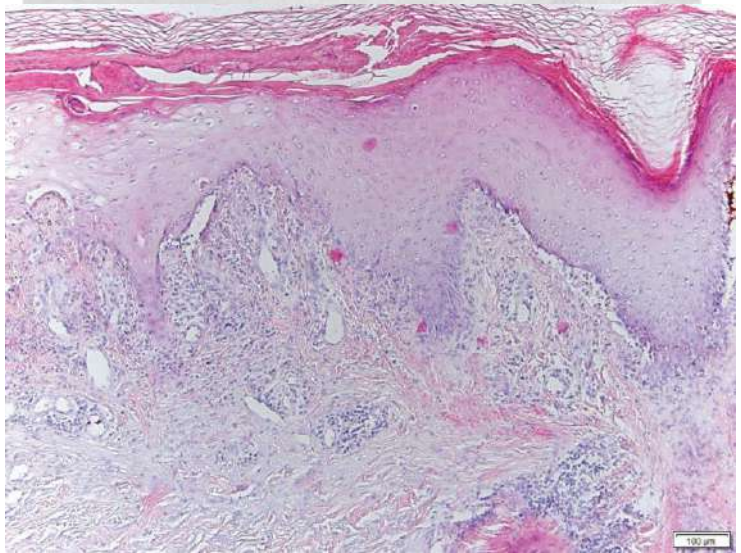
Severe bullous skin eruptions on checkpoint inhibitor therapy – in most cases severe bullous lichenoid drug eruptions

Robin Reschke, Maja Mockenhaupt et al.

J Dtsch Dermatol Ges. 2019

Fréquence des toxidermies aux **inhibiteurs de checkpoint** (ipilimumab, anti-PD1, anti-PDL1).
Polymorphe, souvent lichénoïdes.
Parfois graves type SJS/Lyell.

En fait la plupart de ces cas avec décollement cutanés sont des <u>formes extrêmes de dermatose lichénoïde</u> et non des SJS/Lyell vrais.
<u>Ne contre-indiquent pas forcément la reprise</u> ultérieure de la molécule (balance B/R, alternatives).
Et toujours rechercher médicament à plus haut risque associé (allopurinol, cotrimoxazole…).



Lookalike and soundalike drugs: a potential cause of cutaneous adverse reactions to drugs

Cassius C et al, BJD 2019

Rationnel: les médicaments qui se ressemblent visuellement ou au plan sonore peuvent être causes d'erreurs médicamenteuses.

Enquête française 1985-2016
9 cas de réactions cutanées
Dont 5 cas de toxidermies sévères.

3 SJS/Lyell et 2 DRESS: tous dus à une substitution de Lamisil® par du Lamictal®

4 EMP:
2 Lamisil → Lamictal
1 Meteoxane → Methotrexate
1 Dakin → Daktarin

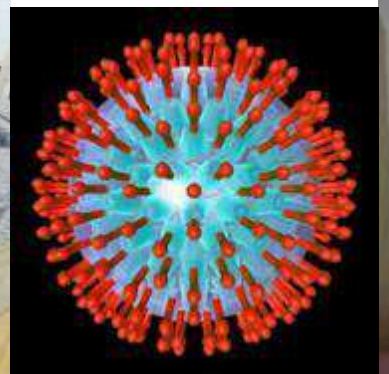
Calcul informatique des similitudes entre médicaments:

446 produits de la pharmacopée sont à risque d'homologie, dont 70% en raison de similitudes visuelles ou sonores.

Estimation que 18 SCARs annuelles pourraient être évitées en France.

Conclusion: politique de prévention des erreurs médicamenteuses incluant éviction des homologies visuelles ou sonores entre médicaments.

DRESS



Journal Pre-proof

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) may occur within two weeks of drug exposure: a retrospective study

Angèle Soria, MD, PhD, Claire Bernier, MD, Gwenaelle Veyrac, MD, Annick Barbaud, MD, PhD, Etienne Puymirat, MD, PhD, Brigitte Milpied, MD

Etude rétrospective dans 3 services français 2010-2018.
DRESS score Regiscar >5

41 patients inclus:
14 (34%) avec délai de survenue court, ≤ 15 jours
Même profil clinique/biologique/virologique
Différences avec DRESS à délai >15 jours: le médicament déclenchant: **antibiotiques/PCI**
Alors que anti-épileptiques, allopurinol et sulfamides donnent toujours des DRESS à long délai.

Conclusion: un délai de survenue court ne doit pas remettre en question le diagnostic de DRESS.

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome induced by combination of vemurafenib and cobimetinib in melanoma: A series of 11 cases

Brégeon B et al.
JAAD 2019

Série rétrospective nantaise de 11 patients, 2015-2017

DRESS probable ou certain
Délai de survenue court (7-11 jours)
Fréquente atteinte muqueuse orale
Réplication EBV+ 7/11
Patch-tests négatifs 3/3

Autre combinaison (dabra/trametinib) bien tolérée 7/7

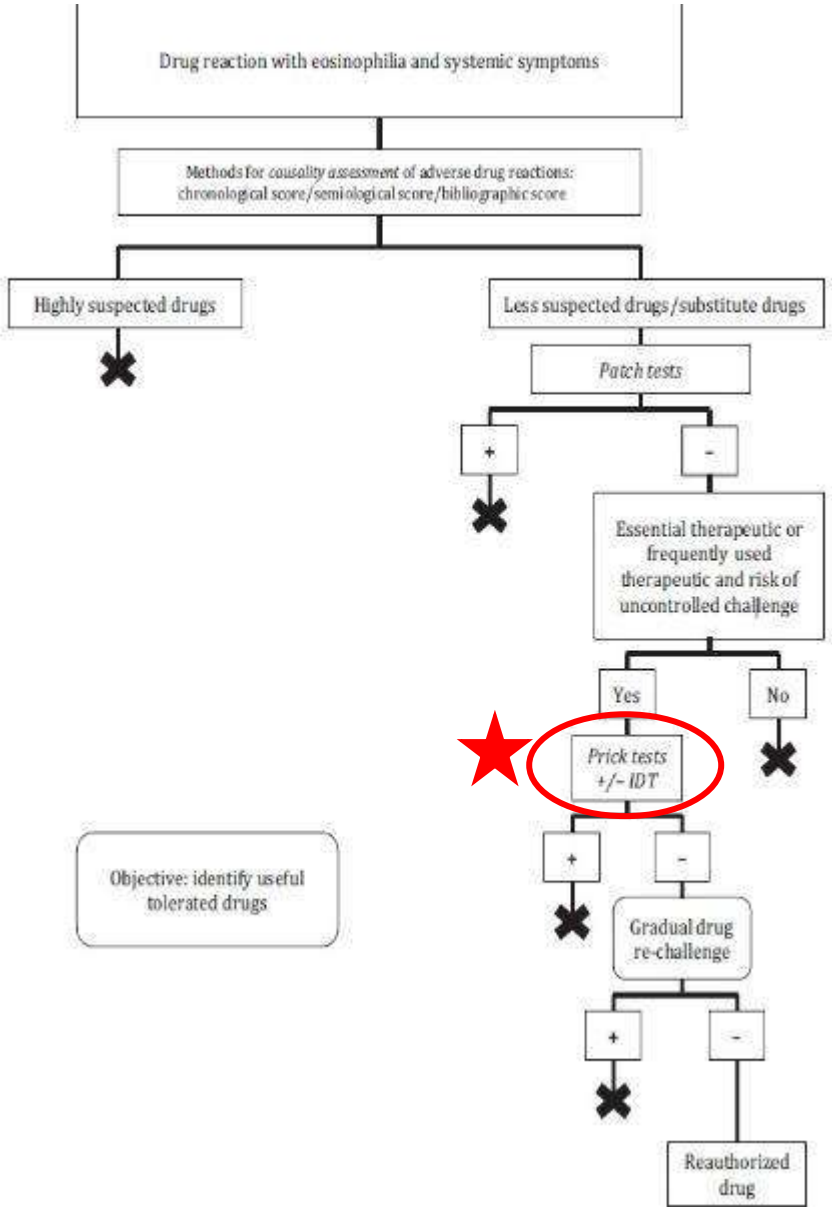
RESEARCH LETTER

WILEY

Can we allow a further intake of drugs poorly suspected as responsible in drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)? A study of practice

Tannvir Desroche[1,2] | Claire Poreaux[1] | Julie Waton[1] | Jean-Luc Schmutz[1] | Sophie Menetre[3] | Annick Barbaud[4]

Clin Exp Dermatol 2019



Réintroduction des médicaments

→ Les moins suspects

→ Si intérêt clinique

→ Si tests négatifs

7 étapes hebdomadaires, molécule par molécule

10% de rechallenges positifs, 1 réactivation modérée du DRESS

Danger des tests intradermiques ?

Étude monocentrique 14 patients

+ dans 6 cas: confirmation molécule imputable/choix des alternatives

Fréquentes polysensibilisations gênant l'interprétation

Soria A, BJD

DOI: 10.1111/pde.14044

ORIGINAL ARTICLE

Pediatric Dermatology

Pediatric drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: A systematic review of the literature

Lauren Metterle MD[1] | Leigh Hatch BS[2] | Lucia Seminario-Vidal MD, PhD[1]

Revue de la littérature 1997-2019, cas probables ou certains
130 cas
Âge moyen 8,7 ans
Délai d'induction moyen 24 jours
Médicaments inducteurs:
- **Antiépileptiques 50% (carbamazépine ++)**
- **Antibiotiques 31%**

Mortalité 5,4% (idem adultes)
Séquelles à long terme (maladies AI) 11%

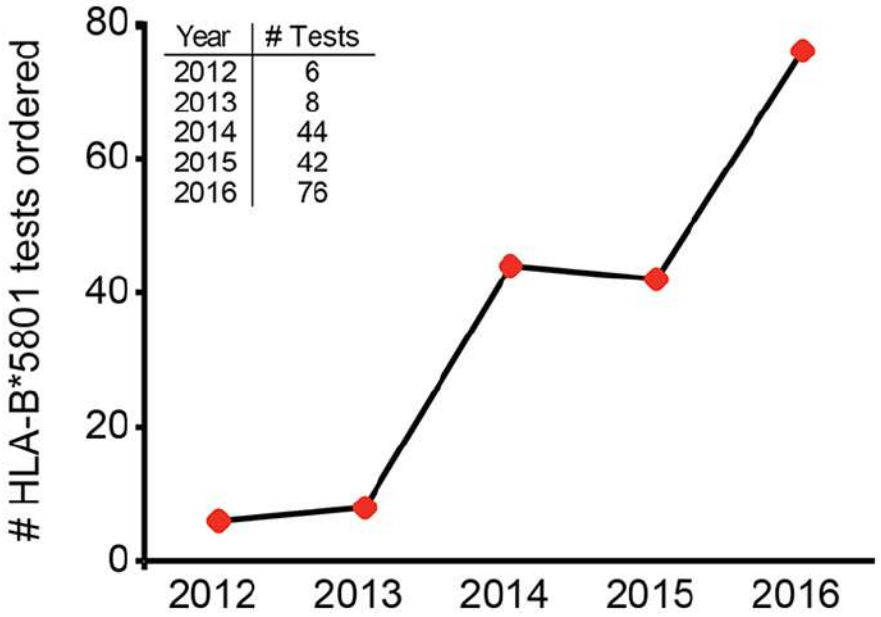
Internal organ involvement[a]		
Liver	104	80
Elevated AST/ALT	94	72.3
Spleen	28	21.5
Kidney	20	15.4
Lung	10	7.7
Heart	4	3.1
Pancreas	2	1.5
Eosinophilia (>0.7 × 10^9 L^{-1})	117	90
Atypical lymphocytosis	53	40.8
HHV-6:	14	15.4
Overall	21 (21/130)	16.1
Of cases tested (n= 49)	21 (21/49)	42.9
Treatment		
IV corticosteroids	79	60.8
Oral steroids	54	41.5
IVIG	16	12.3
Plasmapheresis	3	2.3
Ganciclovir	2	1.5
Supportive care only	14	10.8

*HLA-B*58:01* Genotyping to Prevent Cases of DRESS and SJS/TEN in East Asians Treated with Allopurinol—A Canadian Missed Opportunity

Marisa Grace Ponzo[1], Monica Miliszewski[2], Mark G. Kirchhof[3], Paul A. Keown[4], and Jan P. Dutz[1,5]

Journal of Cutaneous Medicine and Surgery
1–7
© The Author(s) 2019
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/1203475419867599
jcms.sagepub.com

Canadian Dermatology Association — Association canadienne de dermatologie

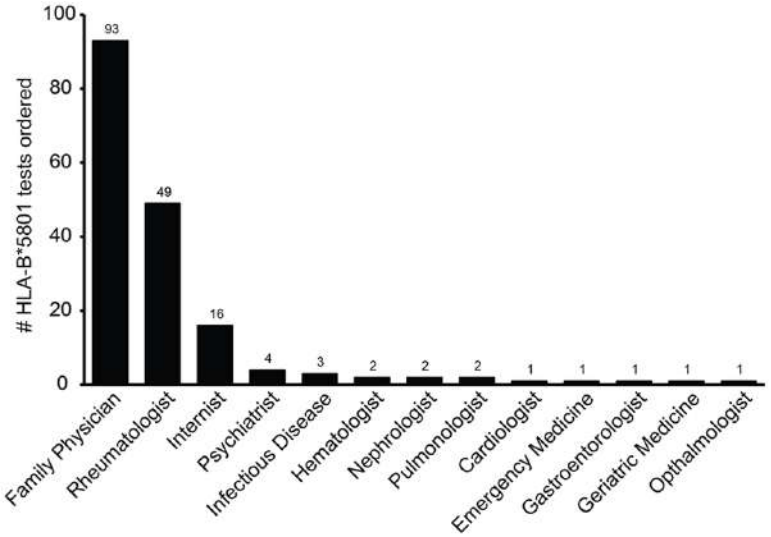


Le dépistage HLA B58:01 est théoriquement obligatoire avant prescription d'allopurinol chez les patients d'origine asiatique.

Etude à Vancouver (20% pop origine asiatique).

Amélioration des demandes de typage HLA avec les reco publiées en 2012.
Mais encore 50% des patients non dépistés.
Bonne connaissance des généralistes.

Information à poursuivre +++



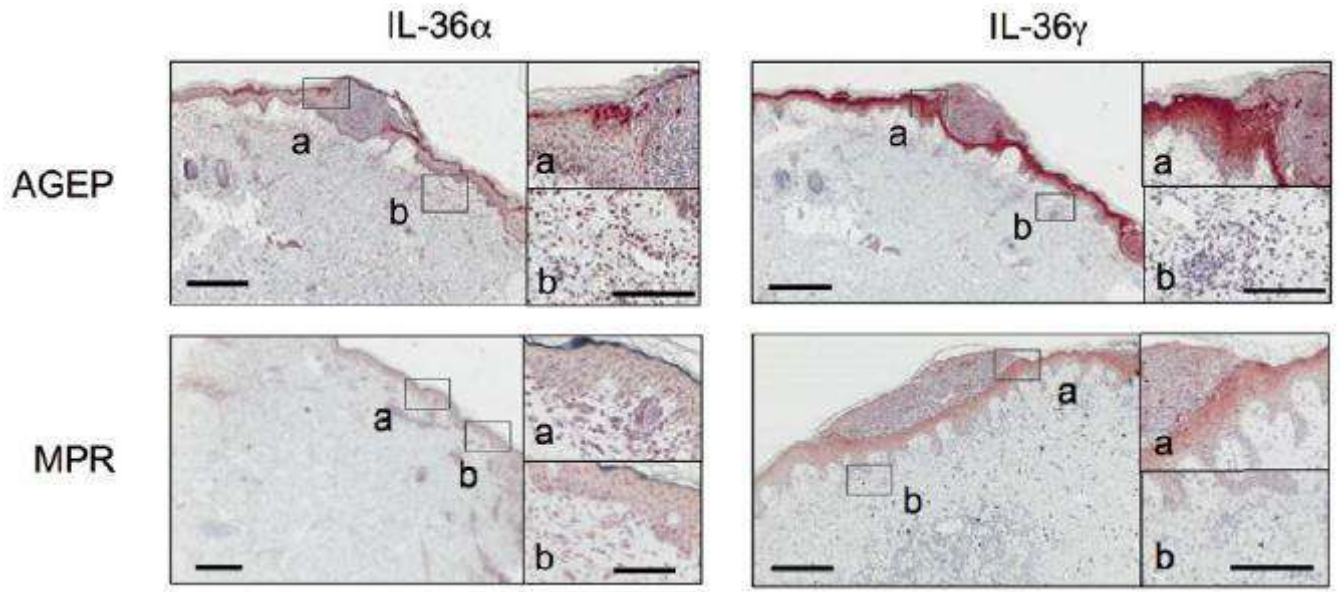
PEAG

Culprit Drugs Induce Specific IL-36 Overexpression in Acute Generalized Exanthematous Pustulosis

Barbara Meier-Schiesser[1,2], Laurence Feldmeyer[1], Dragana Jankovic[1,9], Mark Mellett[1], Takashi K. Satoh[1], Daniel Yerly[4], Alexander Navarini[1,2,10], Riichiro Abe[5], Nikhil Yawalkar[3], Wen-Hung Chung[6], Lars E. French[1,2,7,8] and Emmanuel Contassot[1,2,8]

J Invest Dermatol

Surexpression d'IL36 notamment IL36γ dans la peau des PEAG, produite par kératinocytes et macrophages



Physiopathologie de la PEAG: complexe

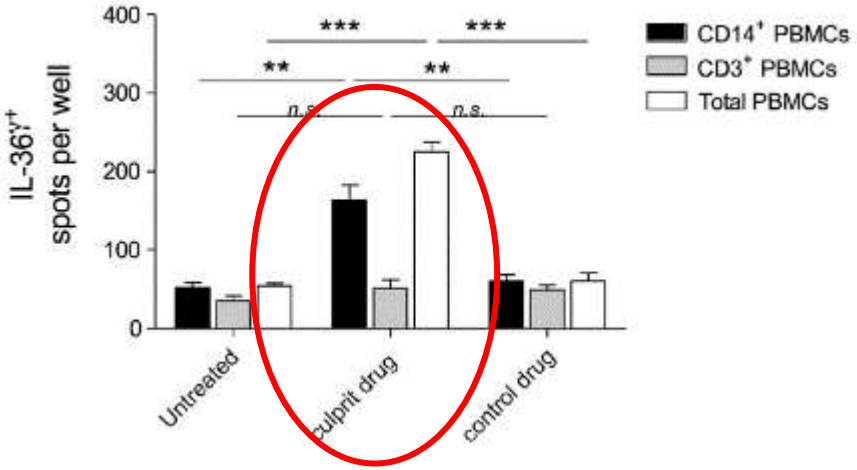
Implication des:

- Lymphocytes T cytotoxiques
- PNN +++

Récemment: mutation gène IL36RN retrouvée dans certains pso pustuleux familiaux et certaines PEAG

Implication voie IL36 dans la PEAG??

Conclusion: la voie IL36 (et notamment IL36 γ), inductible par le médicament, joue un rôle dans la PEAG



En présence du médicament inducteur, les monocytes/ macrophages circulants du patient sécrètent de l'IL36 plus de 6 mois après la PEAG

fimarad

Filière Santé Maladies Rares Dermatologiques

Merci de votre attention