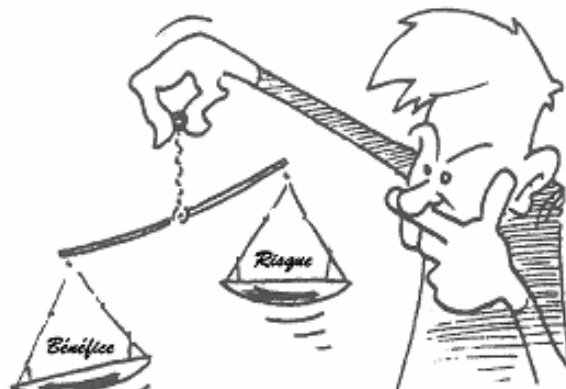


Bulletin d'Informations de Pharmacovigilance

Volume 3, Numéro 1, Janvier 2006

Devant toute manifestation cutanée, pensez à l'étiologie médicamenteuse



LES TOXIDERMIES MÉDICAMENTEUSES

Mise au point du mois

Les toxidermies médicamenteuses

Contact

Pour signaler des effets indésirables ou pour toute demande d'information sur les produits de santé, communiquer avec le Centre Marocain de Pharmacovigilance (CMPV)
Tél : 081 000 180
Fax : 037 77 71 79

Bloc-notes

Société Marocaine de Pharmacovigilance. Pour toute demande d'adhésion ou d'information, contactez le
037 68 64 64

Bulletin préparé par le Centre Marocain de Pharmacovigilance (CMPV)

L'analyse de la base de données du Centre Marocain de Pharmacovigilance (CMPV) entre janvier 1993 et décembre 2004, nous a permis de noter que les toxidermies figurent parmi les effets indésirables médicamenteux (EIM) les plus fréquemment rapportés. Elles représentent 35,14% de l'ensemble des EIM notifiés et sont suivies par les réactions digestives et neurologiques.

Ces toxidermies concernent avec prédilection le sexe féminin ; avec une tranche d'âge variant entre 21 à 40 ans. 22 types de toxidermies ont été recensés. Les réactions exanthématisées sont majoritaires (42,91%) impliquant essentiellement les antibiotiques (Betalactamines et sulfamides) et les AINS. Dans 9,7 % de cas il s'agit d'EIM graves et dans 58,8% d'EIM sévères. La voie d'administration est essentiellement orale dont 79,1% des cas et le délai d'apparition de ces toxidermies varie de quelques minutes à 4 mois. L'évolution a été favorable dans 66,8 % des cas.

Cette analyse souligne d'une part, l'intérêt de la discussion de cas de toxidermies avec l'équipe de la pharmacovigilance pour établir la relation de cause à effet et d'autre part, la nécessité d'une coopération avec les services de dermatologie pour l'acquisition d'une expertise du CMPV dans le domaine des toxidermies et d'où l'intérêt de la déclaration des EIM, en l'occurrence des toxidermies médicamenteuses.

Ainsi, nous avons choisi de vous proposer une mise au point sur l'érythème polymorphe (EP) car il représente une toxidermie potentiellement grave du fait qu'elle peut évoluer vers un syndrome de Lyell ou un syndrome de Stevens Johnson. Par ailleurs, on incrimine souvent à tort les antibiotiques dans son apparition vu qu'ils sont prescrits pour des signes respiratoires de l'érythème polymorphe infectieux à sa phase prodromique.

L'érythème polymorphe est une affection aiguë cutanéomuqueuse relativement fréquente puisqu'elle touche 1% des malades consultant en dermatologie. Elle atteint les deux sexes et se rencontre volontiers chez l'adulte jeune entre 20 et 40 ans. Dans 10-20 % des cas, la maladie est récidivante surtout lorsqu'elle est secondaire à un herpès récurrent, mais dans le reste des cas, l'évolution est favorable. Dans la moitié des cas, l'éruption est précédée d'une phase prodromique pseudo grippale dont la durée varie entre 1 et 15 jours.

L'atteinte cutanée est caractérisée par une «cocarde» ou «cible», élément arrondi de taille variable (0,5-2 cm) comportant de la périphérie vers le centre un liseré érythémateux, un anneau oedémateux et un centre plus foncé, voire purpurique qui peut se décoller donnant naissance à une bulle. Les lésions surviennent brutalement et atteignent avec prédilection la face d'extension des membres (les mains, les coudes, les pieds, les genoux, les jambes), le visage et le décolleté.

Les atteintes muqueuses sont à type de lésions vésiculo-bulleuses qui aboutissent à des érosions douloureuses prédominant dans la bouche, les lèvres, la langue et le palais. Les lésions génitales, urinaires et anales sont moins fréquentes. On distingue 2 Formes cliniques :

- ❖ EP mineur : atteinte à prédominance cutanée, peu de signes muqueux et sans altération de l'état général ;
- ❖ EP majeur : lésions muqueuses sévères avec fièvre et altération de l'état général associées à des lésions cutanées bulleuses : syndrome de Stevens Johnson

Les lésions muqueuses érosives notamment oculaires, représentent un signe de gravité car elles peuvent laisser des séquelles graves irréversibles.

L'EP semble être une réaction immunologique d'hypersensibilité induite par des agents variés dont les causes sont multiples. Schématiquement, un tiers des cas est idiopathique, un tiers est d'origine médicamenteuse et un tiers est post infectieux.

Dans l'EP, les médicaments impliqués sont:

- ❖ Les antibiotiques : pénicillines surtout les bétalactamines ;
- ❖ Les anticonvulsivants barbituriques et d'autres anticomitiaux (carbamazépine ou phénytoïne) ;
- ❖ Les AINS ;
- ❖ Les Sulfamides antibactériens à effet prolongé.

ARGUMENTS EN FAVEUR DU ROLE DU MEDICAMENT (Selon les réunions de consensus rapportées par C. Benichou. Guide pratique de pharmacovigilance, 1992)

- **Délai d'apparition** : Si l'érythème polymorphe apparaît 1 à 3 semaines après l'introduction d'un nouveau médicament, le délai est considéré comme suggestif.

- **Séméiologie** : Les cocardes sont évocatrices d'une cause médicamenteuse d'autant plus qu'elles sont atypiques par l'inégalité de leur taille, leur contour irrégulier et l'absence d'anneau intermédiaire oedémateux.

CONDUITE À TENIR FACE A UN EP SUSPECTE ETRE D'ORIGINE MEDICAMENTEUSE

Il faut impérativement interrompre l'administration du médicament suspect et le contre indiquer car sa réintroduction peut être extrêmement dangereuse. Les formes d'EP sévère présentant une large étendue des lésions cutanées et / ou des lésions muqueuses doivent être hospitalisées d'urgence dans un centre spécialisé.

EN CAS DE TOXIDERMIE, LES RECOMMANDATIONS PRECONISEES PAR LE CENTRE MAROCAIN DE PHARMACOVIGILANCE SONT :

- * l'arrêt du médicament responsable de la toxidermie ;
- * la description précise de la toxidermie sur le plan chronologique et séméiologique avec la nécessité incontournable d'un avis dermato-allergologique ;
- * la remise de la liste d'éviction au malade contre indiquant les médicaments suspects avec une liste de médicaments de substitution (*établie par le CMPV*) ;
- * la mise en garde du patient contre l'automédication ;
- * la déclaration et la notification des accidents médicamenteux au CMPV.