

Prise en charge des toxicités liées à la peau

Évaluation

Observer :

- Le patient semble-t-il Inconfortable ?
- L'état général du patient semble-t-il altéré ?
- Y-a-t-il une éruption cutanée évidente ?
- Le patient se gratte-t-il pendant l'examen ?
- L'intégrité de la peau est-elle respectée ?
- Y-a-t-il des modifications cutanées ?
 - o Xérose (peau sèche)
 - o Troubles pigmentaires ou de la coloration ?
- L'éruption cutanée touche-t-elle la cavité orale ?
- L'éruption touche-t-elle la région génito-anale ? Le cuir chevelu ?

Interroger :

- Le patient a-t-il un prurit ?
- Y-a-t-il une éruption cutanée avec ou sans prurit ?
- Y-a-t-il des symptômes limitant les AVQ ?
- Y-a-t-il des symptômes limitant le sommeil ?
- Y-a-t-il une aggravation des symptômes ?

Reconnaître :

- Le patient a-t-il des antécédents dermatologiques (psoriasis, eczéma, plaies, etc.) ?
- Anomalies dans les paramètres biologiques en lien avec d'autres étiologies (exemples : hyperéosinophilie sanguine, anomalies de la fonction hépatique).

Classification de la toxicité

Exanthème maculo-papuleux (Exanthème morbilliforme)

Définition : Une éruption cutanée caractérisée par la présence de macules (plates) et de papules (surélevées) ; affectant fréquemment le tronc supérieur, s'étendant vers le centre et associé à un prurit.

Niveau 1 (Léger)

Macules/papules couvrant <10 % de la SC avec ou sans symptômes (exemples : prurit, sensation de brûlure, tiraillements)

Niveau 2 (Modéré)

Macules/papules atteignant 10 à 30 % de la SC avec ou sans symptômes (exemples : prurit, sensation de brûlure, tiraillement); avec un retentissement psychologique et sur les AVQ instrumentales; éruption cutanée atteignant > 30 % de SC avec ou sans symptômes légers

Niveau 3 (Grave)

Macules/papules couvrant > 30 % de SC avec ou sans symptômes associés ; limitant l'autonomie et les AVQ ; le décollement cutané atteint < 10 % de SC

Niveau 4 (Très grave)

Papules/pustules couvrant n'importe quelle SC avec ou sans symptômes et associées à une surinfection nécessitant des antibiotiques IV; Décollement cutané atteignant 10 à 30 % de la SC

Niveau 5 (Décès)

PRURIT

Définition : Trouble caractérisé par une sensation intense de démangeaisons

Niveau 1 (Léger)

Léger et localisé, Indication à un traitement topique

Niveau 2 (Modéré)

Multifocal et intermittents ; changements cutanés dus aux démangeaisons (exemple : œdème, papules, excoriations, lichénification [peau épaisse et tannée], suintement et croûtes) ; limitant les AVQ instrumentales ; Indication à un traitement oral

Niveau 3 (Sévère)

Diffus et constant, limitant l'autonomie, les ADQ ou le sommeil ; Indication d'une corticothérapie générale ou d'un immunosuppresseur

Niveau 4 (Très sévère)

Prise en charge

Stratégie globale

- Évaluer l'étiologie de l'éruption cutanée : Interroger le patient sur l'introduction de nouveaux médicaments , les produits topiques appliqués, les compléments alimentaires et autres traitements alternatifs, etc.

Prévention chez les patients à risque

- Recommander des soins de la peau doux :
 - o Éviter le savon. Utilisez plutôt des nettoyants sans savon, sans parfum ni colorant (utilisez un savon doux sur les aisselles, les organes génitaux et les pieds).
 - o Applications quotidiennes d'émollients (urée, glycérine)
 - o Appliquer des émollients dans le sens de la pousse des cheveux pour minimiser le développement de la folliculite
- Recommander des mesures de protection contre le soleil
- Évaluer la compréhension des stratégies de prévention et de la logique par le patient et sa famille
 - o Identifier les obstacles au suivi

Niveau 1 (Léger)

- Immunothérapie à poursuivre
- Des antihistaminiques oraux seront utilisés chez certains patients.
- Des corticostéroïdes topiques de puissance modérée peuvent être utilisés chez certains patients.
- Recommander des soins de la peau prudents
 - o Augmentation à deux fois par jour des applications d'émollients sur la peau humide
 - o Les émollients contenant des céramides et des lipides sont conseillés ; cependant, si le coût représente un problème, la vaseline est également efficace.
 - o Méthodes de soulagement
 - Applications de compresses froides
 - Topiques avec des agents rafraîchissants comme le menthol ou le camphre
 - Produits réfrigérants avant l'application
 - o Évitez l'eau chaude ; prenez un bain ou une douche avec de l'eau tiède.
 - o Garder les ongles courts
 - o Température fraîche pour le sommeil
- Recommander une protection stricte contre le soleil
- Surveiller de manière vigilante : Demander au patient et à sa famille d'appeler l'hôpital en cas d'aggravation de l'éruption cutanée ou des symptômes. Prévoir une consultation pour une évaluation
- Évaluer la compréhension des recommandations et des justifications relatives aux soins de la peau par le patient et sa famille
 - o Identifier les obstacles au suivi

Niveau 2 (Modéré)

- Envisager de poursuivre le pembrolizumab ou le nivolumab sous surveillance clinique rapprochée chaque semaine . S'il n'y a pas d'amélioration, commencer le traitement par la prednisone à raison de 1 mg/kg en diminuant progressivement sur une période de 4 semaines
- L'ipilimumab doit être définitivement interrompu pour tout événement de niveau 2
- Envisager une consultation chez le dermatologue
- Corticothérapie locale de classe forte à très forte
- Des corticostéroïdes oraux* (0,5 mg/kg à 1,0 mg/kg) et des antihistaminiques peuvent être utilisés
- Information du patient :
 - o Administration appropriée de corticostéroïdes oraux
 - À prendre avec la nourriture
 - À prendre tôt dans la journée
 - Associations concomitantes possibles
 - Antagoniste H2
 - Antibiotique
- Recommander des soins de la peau prudents
 - o Des soins de la peau doux
 - o Bains tièdes ; bains à l'avoine
- Recommander une protection stricte contre le soleil
- Évaluer la compréhension de la toxicité et de la justification de l'arrêt du traitement par le patient et de sa famille.
 - o Identifier les obstacles au suivi

Niveau 3/4 (grave ou potentiellement mortel)

- Arrêt du nivolumab ou du pembrolizumab pour tout événement de niveau 3 (grave) et arrêt définitif pour toute affection cutanée de niveau 4 (mettant la vie en danger) ou pour tout SJS ou TEN confirmé ; l'ipilimumab doit être interrompu définitivement pour tout événement de niveau 3 et 4
- Corticostéroïdes topiques de classe très fortes; prévoir l'hospitalisation et l'utilisation de corticostéroïdes IV* (0,1-1 mg/kg/jour).
- Consultation urgente d'un dermatologue +/- biopsie
- Prise en charge anticipée :
 - o En hospitalisation
 - o Diminution progressive et prolongée de stéroïdes.
 - o Effets secondaires de stéroïdes à forte dose
 - o Risque d'infection opportuniste et nécessité d'une antibioprofylaxie
 - o Effets sur la glycémie, l'amyotrophie, etc.
- Pour le prurit de niveau 3/4
 - o Dose de corticostéroïde* 0,5-1,0 mg/kg/jour ;
 - o Envisager un traitement par GABA agoniste, aprépitant ou omalizumab.
- Évaluer la compréhension de la toxicité et de la justification de l'arrêt du traitement par le patient et sa famille.
 - o Identifier les obstacles à l'observance, en particulier l'observance de prise de stéroïdes lors de la transition vers les corticostéroïdes oraux.

Administration de corticostéroïdes :

- Recommandations pour la décroissance progressive des corticoïdes données à titre indicatif, à adapter au cas par cas
- La réduction doit tenir compte du profil actuel des symptômes du patient.
- Suivi étroit en consultation ou par téléphone, selon les besoins individuels et la symptomatologie.
- Administrer quotidiennement un traitement anti-acide pour prévenir les ulcères gastriques pendant la prise de stéroïdes (p. ex., inhibiteur de la pompe à protons ou antagoniste H2, si la dose de prednisone est >20 mg/jour).
- Vérifier les effets secondaires des stéroïdes : changements d'humeur (colère, réaction, hyper attention, euphorie, manie), augmentation de l'appétit, interruption du sommeil, muguet buccal, rétention hydrique.
- Surveillez l'absence de réapparition des symptômes cutanés suite à la réduction progressive des stéroïdes et signalez-les (la réduction peut être ajustée).

Des stéroïdes à forte dose et à long terme :

- Envisager une prophylaxie antimicrobienne (sulfaméthoxazole/triméthoprime double dose 1 fois par semaine ; dose unique, si utilisée quotidiennement) ou alternative si allergique aux sulfamides
- Envisager une couverture anti-virale et anti-fongique supplémentaire.
- Éviter l'alcool/acétaminophène ou les autres hépatotoxiques.
- En cas d'utilisation prolongée de stéroïdes, il y a un risque d'ostéoporose ; prendre des suppléments de calcium et de vitamine D.

SIGNES D'ALARME :

- Éruption cutanée répandue (>50 % SC), ou rapidement progressive ou avec décollement cutané
- Atteinte des muqueuses buccales et ano-génitales
- Prévention des surinfections cutanées

