

INNOVATIONS EN DERMATOLOGIE QUE RETENIR DE 2017 ?

Le monde des biologiques continue d'évoluer rapidement et de se diversifier tant du point de vue des cibles thérapeutiques, des molécules disponibles, mais également des indications. Notamment, le traitement de la dermatite atopique sévère va considérablement changer en 2018 avec l'arrivée du dupilumab, un anti-IL-4 et IL-13 qui a montré une efficacité assez remarquable dans les études cliniques de phase III. Dans le pemphigus également, le rituximab permet une rémission clinique chez de nombreux patients.

En oncologie et en particulier dans l'actualité du mélanome, notons la publication de la 8^e classification AJCC avec comme principal changement par rapport à l'édition précédente (2009) une limite plus stricte sur le Breslow des mélanomes de stade T1a (limite à 0,8 mm versus 1 mm précédemment).

Ce sont par ailleurs les capteurs de glycémie qui font la une de l'actualité en allergologie. En effet, depuis leur introduction, les cas d'allergie de contact se multiplient. L'allergène en cause serait un acrylate présent au niveau de la partie adhésive de l'électrode.

Marie Baeck, Caroline Colmant, Laurence de Montjoye, Pierre-Dominique Ghislain, Anne Herman, Bernard Leroy, Chloé Algoet, Alison Coster, Liliane Marot, Isabelle Tromme

MOTS-CLÉS ► Psoriasis, dermatite atopique, eczéma de contact, capteurs de glycémie, DRESS, IL-4, IL-13, IL-17, mélanome

Innovations in dermatology: What to remember from 2017?

The world of biologicals continues to rapidly evolve, whilst diversifying in terms of therapeutic targets, available molecules, and indications. Notably, the way to manage severe atopic dermatitis will substantially change in 2018 following the introduction of dupilumab, an anti-IL-4 and IL-13, with considerable efficacy in Phase III clinical studies. In addition, rituximab was demonstrated to be associated with clinical remission in many patients with pemphigus. In oncology, and especially in melanoma staging, the 8th edition of the American joint committee on cancer (AJCC) classification edition produced a revision of T1a definition, with Breslow thickness presently being ≤ 0.8 mm versus 1mm in the previous classifications. In allergology, glucose sensors made headlines, given that many cases of contact allergy have been reported following their introduction. The likely allergen involved is an acrylate present in the adhesive part of the electrode

KEY WORDS

psoriasis, atopic dermatitis, contact eczema, glucose sensors, DRESS, IL-4, IL-13, IL-17, melanoma

SOMMAIRE

Traitement du psoriasis

Pierre-Dominique Ghislain

Nouveaux traitements dans la dermatite atopique : les biologiques, mais pas seulement

Caroline Colmant

Rituximab : une option thérapeutique en cas de maladies bulleuses auto-immunes réfractaires

Chloé Algoet, Liliane Marot

Place des immunoglobulines E dans la pemphigoïde bulleuse

Laurence de Montjoye

Nouveautés en 2018 : mélanome et tumeurs mélanocytaires

Isabelle Tromme

Allergie de contact aux dispositifs médicaux des diabétiques

Anne Herman, Marie Baeck

Toxidermie et actualité : DRESS et antituberculeux

Alison Coster, Anne Herman, Marie Baeck

AFFILIATIONS

Cliniques universitaires Saint-Luc
Service de Dermatologie
B-1200 Bruxelles

CORRESPONDANCE

Professeur Marie Baeck
marie.baeck@uclouvain.be

NOUVEAUTÉS ET INNOVATIONS - TRAITEMENT DU PSORIASIS

Pierre-Dominique Ghislain

2017 a encore été riche en innovations thérapeutiques pour le traitement du psoriasis.

- Le sécukinumab, sorti en 2016, a pleinement trouvé sa place dans l'arsenal thérapeutique. Il s'agit d'un anticorps monoclonal ciblant l'interleukine 17 qui serait actuellement la cytokine la plus spécifique du processus inflammatoire menant à la formation des plaques de psoriasis. Les résultats cliniques des essais sont excellents : près de 4 patients sur 10 présentant une disparition complète de leurs plaques de psoriasis cutané et 4 patients sur 10 ayant une disparition quasi complète.
- L'ixékizumab, sorti en 2017, est un concurrent direct du précédent. Anticorps humanisé, il offre une affinité théorique encore plus élevée vis-à-vis de l'interleukine 17. Les résultats des études sont tout aussi éloquents et encourageants.

Ces anti-IL17 doivent attirer l'attention du médecin sur deux complications qui leur sont propres :

- un risque accru de candidoses cutanées, muqueuses ou oro-digestives. Ces candidoses sont quelquefois florides mais cèdent facilement avec des traitements imidazolés locaux ; elles ne requièrent normalement pas l'arrêt prolongé du traitement par anticorps monoclonal et ne récidivent habituellement pas ;
 - un risque (faible) de développer une maladie inflammatoire du tube digestif, type Crohn ou assimilé. Le cas échéant, le traitement par anti-interleukine sera normalement arrêté.
- en 2016 également était mis sur le marché l'apremilast, un traitement ciblant la phospho-diesterase 4. Unique, par sa prise orale, il présente aussi l'avantage de ne nécessiter aucun dépistage de la tuberculose ni aucun contrôle biologique spécifique. Son effet clinique est habituellement plus lent et souvent moins complet qu'avec les biothérapies les plus récentes ; il correspond à un certain profil de patient et répond à une demande. Sa sécurité d'usage est bonne. Des nausées et des diarrhées, voire des céphalées, sont fréquentes pendant les premières semaines du traitement et peuvent requérir des traitements symptomatiques ; elles cèdent habituellement avec le temps. Il a été rapporté des cas de dépression et symptômes dépressifs, qui seront alors surveillés.

- Des traitements bien connus ont affiné leur positionnement, grâce aux données des registres et des études à grande échelle. En anti-TNF, l'adalimumab est recommandé dans les formes inflammatoires, en particulier avec une atteinte unguéale et/ou articulaire ; l'étanercept reste intéressant grâce à sa souplesse d'utilisation, pour des cas particuliers ; l'infliximab, en perfusions hospitalières, quant à lui, perd du terrain face à l'efficacité et à la simplicité d'usage des autres formules. Parmi les anti-IL12/23, l'ustékinumab confirme son statut de traitement gardé le plus longtemps par le patient, grâce au couple efficacité-sécurité qui le caractérise. Le profil de sécurité global est très bon, sans signal particulier ; toutefois les maladies opportunistes doivent être surveillées, car plus fréquentes et plus insidieuses avec ces traitements.

Étant donné leur coût pour la société, tous ces traitements restent toutefois soumis à des restrictions de prescription :

- par rapport à la maladie (suffisamment sévère et étendue) ;
- par rapport au patient (antécédents d'échecs avec d'autres traitements) ;
- par rapport au prescripteur (dermatologues uniquement).

2018 ne sera pas en reste :

- on attend un 3e anticorps anti-IL17, ainsi que le premier anticorps anti-IL23.
- 2018 devrait toutefois apporter une nouveauté accessible à tous, en application locale : une nouvelle formulation de l'association bien connue calcipotriol - bétaméthasone. En attendant sans doute des (r) évolutions plus marquantes, pour les années ultérieures.

Sans hésiter, on peut aujourd'hui affirmer que le traitement de cette maladie chronique devient de plus en plus personnalisé, efficace et sûr.

La connaissance des mécanismes physiopathologiques de la dermatite atopique est en plein essor, ce qui permet d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. Une multitude de molécules, et en particulier des traitements biologiques, sont actuellement à l'étude. Nous en discutons quelques-unes, pour lesquelles des résultats intéressants en phase II ou plus ont été publiés en 2017.

LE DUPILUMAB

Le dupilumab module les effets de l'interleukine(IL)-4 et de l'IL-13. En 2017, il a confirmé son efficacité dans les études CHRONOS (1) et CAFE (2). Ce médicament sera remboursé sous peu en Belgique, et il devrait changer de manière importante la prise en charge des patients souffrant de dermatite atopique modérée à sévère. Il sera réservé aux patients souffrant de dermatite atopique résistant aux traitements locaux et éligibles pour un traitement systémique. Actuellement, la ciclosporine est le seul traitement par voie systémique ayant une autorisation de mise sur le marché dans le traitement de la dermatite atopique. Le méthotrexate, l'azathioprine et le mycophénolate mofétil ont également montré leur efficacité.

LES ANTI-IL13

Le tralokinumab (3) et le lebrikizumab (4) sont deux anti-IL13 qui semblent efficaces dans les études de phase II.

LES ANTI-IL31

L'IL-31 est probablement la cytokine-clef dans la genèse du prurit associé à la dermatite atopique. Le nemolizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui cible l'IL-31 récepteur α (IL-31RA). Il a montré une efficacité marquée dans la réduction du prurit chez les patients atopiques, sans démontrer son efficacité dans la diminution de la surface corporelle atteinte par l'eczéma (5).

LES JAKINIB

Enfin, plusieurs inhibiteurs des Janus Kinases (JAK), tels que le bracitinib et l'upadacitinib, ainsi que d'autres molécules orales ou topiques, sont également à l'étude et semblent efficaces en étude de phase II (6).

CONCLUSION

L'avenir devrait donc apporter de grands et nombreux changements thérapeutiques dans la prise en charge de la dermatite atopique.

RÉFÉRENCES

1. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, Cather JC, Weisman J, Pariser D *et al.* Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2017; 389: 2287-2303.
2. de Bruin-Weller M, Thaçi D, Smith CH, Reich K, Cork M, Rardin A *et al.* Dupilumab with concomitant topical corticosteroids in adult patients with atopic dermatitis who are not adequately controlled with or are intolerant to ciclosporin A, or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase 3 clinical trial (LIBERTY AD CAFE). *Br J Dermatol.* 2017; 28 doi: 10.1111/bjd.16156.
3. Wollenberg A, Howell MD, Guttman-Yassky E, Silverberg J, Birrell C, Kell C *et al.* A phase 2b dose-ranging efficacy and safety study of tralokinumab in adult patients with moderate to severe atopic dermatitis. *J Am Acad dermatol.* 2017; 76: AB20.
4. Simpson E, Flohr C, Eichenfield L. Efficacy and safety of lebrikizumab in patients with atopic dermatitis: a Phase II randomized, controlled trial (TREBLE). Paper presented at: 25th European Academy of Dermatology and Venerology congress 2016.
5. Ruzicka T, Hanifin JM, Furue M, Pulka G, Mlynarczyk I, Wollenberg A *et al.* Anti-interleukin-31 receptor A antibody for atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2017; 376: 826-835.
6. Cotter DG, Schairer D, Eichenfield L. Emerging Therapies for Atopic dermatitis: Jak Inhibitors. *J Am Acad Dermatol.* 2018 DOI : 10.1016/j.jaad.2017.12.019.

RITUXIMAB : UNE OPTION THÉRAPEUTIQUE EN CAS DE MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES RÉFRACTAIRES

Chloé Algoet, Liliane Marot

Le Rituximab, un anticorps monoclonal anti-CD20, est actuellement proposé dans le traitement des maladies bulleuses auto-immunes réfractaires. En ciblant l'antigène de surface CD20 des lymphocytes B, il entraîne, par une cytotoxicité à médiation cellulaire (1), la lyse des cellules B et une diminution du taux d'auto-anticorps produits. Les effets secondaires (2) rapportés sont essentiellement des réactions dans le décours de la perfusion (malaises, frissons, dyspnée, hypotension). Des atteintes cardiaques ont également été rapportées (infarctus, troubles du rythme). À plus long terme, on note des neutropénies tardives, des lymphopénies ainsi que des infections virales et bactériennes. Les protocoles thérapeutiques actuellement utilisés sont dérivés de ceux validés dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde et du lymphome B. Ils consistent respectivement en 2 perfusions de 1g administrées à 15 jours d'intervalle et de 4 perfusions de 375 mg/m², à raison d'une infusion par semaine durant 4 semaines (3). D'autres protocoles sont actuellement étudiés. L'un d'entre eux comprend deux perfusions de 500 mg de Rituximab administrées à 15 jours d'intervalle (avec ou sans traitements adjuvants). Bien que ce protocole nécessite encore d'être validé, la littérature montre actuellement qu'il induirait un taux de rechutes plus faible à long terme sans modifier le taux de rémission (1). En ce qui concerne les maladies bulleuses auto-immunes, bien

que le Rituximab soit une option thérapeutique efficace et bien tolérée, il n'est actuellement disponible en Belgique que dans le cadre d'un usage compassionnel. En France, son utilisation pour cette indication a déjà obtenu une autorisation de mise sur le marché et un projet est en cours visant à permettre son utilisation en première ligne de traitement dans les pemphigus (4).

RÉFÉRENCES

1. Nagel A, Hertl M, Eming R. B-cell-directed therapy for inflammatory skin diseases; *J Invest Dermatol.* 2009; 129 (2): 289-301. doi:10.1038/jid.2008.192
2. Fakhouri F, Guerraoui H, Knebelmann B, Salomon R, Niaudet P, Grünfeld Jp, Lesavre P. Le rituximab dans les maladies auto-immunes: Un nouvel espoir?; *Actualités néphrologiques Jean Hamburger.* 2004 : 89-105
3. Wang HH, Liu CW, Li YC, Huang YC. Efficacy of rituximab for pemphigus: a systematic review and meta-analysis of different regimens. *Acta Derm Venereol.* 2015; 9:928-32.
4. Joly P, Maho-Vaillant M, Prost-Squarcioni C, Hebert V, Houivet E, Calbo S *et al.* First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): a prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial. *Lancet.* 2017; 389(10083): 2031-2040. doi:10.1016/S0140-6736(17)30070-3

PLACE DES IMMUNOGLOBULINES E DANS LA PEMPHIGOÏDE BULLEUSE

Laurence de Montjoye

La pemphigoïde bulleuse (PB) est une maladie bulleuse auto-immune fréquente, touchant essentiellement l'adulte de plus de 70 ans. Les autoanticorps impliqués sont essentiellement des immunoglobulines G ciblant les hémidesmosomes de la lame basale et plus spécifiquement BP180 et BP230. Toutefois la présence de lésions urticariennes associées, l'infiltration cutanée par des éosinophiles, l'éosinophilie sanguine et le taux d'IgE élevé chez ces patients supportent l'hypothèse que les immunoglobulines E (IgE) semblent également jouer un rôle. Des IgE anti BP180 ont été mis en évidence chez 40 à 77% (1, 2) des patients atteints de PB. Ces anticorps seraient corrélés à l'activité de la maladie (1). Ils n'agiraient pas directement sur la membrane basale mais se fixeraient sur les mastocytes et les éosinophiles et causeraient leur dégranulation dès la capture de BP180 (3). Ces découvertes récentes ouvrent de nouvelles voies thérapeutiques avec entre autre une place pour l'omalizumab (anticorps

monoclonal anti-IgE), remboursé dans le traitement de l'urticaire chronique spontanée résistante aux antihistaminiques (4).

RÉFÉRENCES

1. van Beek N, Luttmann N, Huebner F, Recke A, Karl I, Schulze F S, *et al.* Correlation of Serum Levels of IgE Autoantibodies Against BP180 With Bullous Pemphigoid Disease Activity. *JAMA dermatology.* 2016.
2. Messingham KAN, Noe MH, Chapman MA, Giudice GJ, Fairley JA. A novel ELISA reveals high frequencies of BP180-specific IgE production in bullous pemphigoid. *J Immunol Methods.* 2009;346:18-25.
3. Ujiie H. IgE autoantibodies in bullous pemphigoid. *Br J Dermatol.* 2017;177:1481-1482.
4. Balakirski G, Alkhateeb A, Merk HF, Leverkus M, Megahed M. Successful treatment of bullous pemphigoid with omalizumab as corticosteroid-sparing agent: report of two cases and review of literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:1778-1782.

2017 a vu la publication de la 8^{ème} classification AJCC (1). La principale différence par rapport l'édition précédente (2009) se trouve dans la définition des mélanomes stades T1a : le Breslow doit être à présent < 0,8mm (versus 1mm dans les éditions précédentes) et les mitoses dermiques ne sont plus un critère qui classe le patient en stade T1b comme en 2009. Les définitions précises des stades N et M ont également été modifiées.

Selon l'AJCC, la recherche du ganglion sentinelle doit être considérée pour les stades T1b et recommandée pour les stades T2, T3, et de façon moins formelle T4 (2).

Les résultats très attendus de l'étude MSLTII montrent l'absence de gain de survie chez les patients ayant un ganglion sentinelle positif et qui subissent un curage ganglionnaire *versus* ceux qui bénéficient d'un suivi (3). Néanmoins, se basant sur l'observation que plus de 2/3 des patients inclus dans cette étude avaient un volume tumoral ≤ 1mm, et sur les résultats d'une autre étude ayant inclus de tels patients (4), certains experts recommandent encore le curage ganglionnaire pour les patients ayant un volume tumoral > 1mm, le consensus n'étant cependant pas atteint sur ce point (5).

Le traitement du mélanome stade IV (métastases viscérales) continue en outre à progresser avec de multiples études publiées en 2017.

Enfin, signalons une publication de consensus pour la prise en charge des tumeurs de Spitz banales ou atypiques (6).

RÉFÉRENCES

1. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Sondak VK, Long GV, Ross MI *et al.* Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017; 67: 472-92.
2. Wong SL, Faries MB, Kennedy EB, Agarwala SS, Akhurst TJ, Ariyan Ch. Sentinel Lymph Node Biopsy and Management of Regional Lymph Nodes in Melanoma: American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2017: JCO2017757724.
3. Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ, Andtbacka RH, Mozzillo N, Zager JS *et al.* Completion Dissection or Observation for Sentinel-Node Metastasis in Melanoma. *The New England journal of medicine*. 2017; 376: 2211-22.
4. Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer N, Berking C *et al.* Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial. *The lancet oncology*. 2016; 17: 757-67.
5. Caulley L, Balch CM, Ross MI, Robert C. Management of Sentinel-Node Metastasis in Melanoma. *N Engl J Med*. 2018; 378: 85-8.
6. Lallas A, Apalla Z, Ioannides D, Lazaridou E, Kyrgidis A, Broganelli P *et al.* Update on dermoscopy of Spitz/Reed naevi and management guidelines by the International Dermoscopy Society. *Br J Dermatol*. 2017; 177 : 645-655.

ALLERGIE DE CONTACT AUX DISPOSITIFS MÉDICAUX DES DIABÉTIQUES

Depuis quelques années, les dispositifs médicaux dont les capteurs de glycémies et les CGM (*Continuous Glucose Monitoring*) ont été introduits pour remplacer le dosage sanguin de la glycémie par piqure aux doigts chez les patients diabétiques.

Ces dispositifs médicaux, fixés sur la peau à l'aide d'un adhésif pour une durée de 7 ou 14 jours (en fonction du système), offrent l'avantage d'un dosage du taux glycémique interstitiel et donc un monitoring continu de la glycémie. Cependant, depuis leur émergence, plusieurs cas d'allergie de contact causés par la partie adhésive du capteur ont été rapportés.

Des cas d'eczéma de contact allergique ont été décrits chez des enfants (1) et des adultes (2) avec le CGM

Dexcom G4® Platinum (Dexcom, San Diego, États-Unis). Le 2-éthylcyanoacrylate a été mis en cause comme l'allergène responsable.

Le capteur FreeStyle® Libre (Abbott Diabetes Care, Winey, Oxford-Shire, Royaume-Uni) est également responsables de plusieurs cas d'eczéma de contact allergique. En effet, nous avons récemment rapporté une série de 15 patients présentant une dermatite de contact allergique en regard du capteur. Dans ce cas, l'isobornyl acrylate (IBOA) a été mis en évidence comme l'allergène responsable (3). L'IBOA est un monomère d'acrylate utilisé notamment dans les plastifiants et les revêtements. Il a également été détecté dans le capteur FreeStyle® Navigator II (Abbott Diabetes Care, Winey, Oxford-Shire, Royaume-Uni). Notons

qu'en 1995, l'IBOA avait déjà été rapporté dans un cas de dermatite allergique de contact à une pompe à insuline chez un patient diabétique (4).

Des patch tests et des analyses par chromatographie-spectrométrie de masse (GC-MS) ont été réalisés pour confirmer la présence du 2-éthyl cyanoacrylate et de l'IBOA respectivement dans le CGM Dexcom G4® Platinum et le capteur Freestyle® libre.

D'autres cas d'eczéma de contact allergique ont été observés avec d'autres capteurs de glucose, en particulier Enlite® (Medtronic, Los Angeles, USA).

Un problème important relatif à ces capteurs est l'absence d'information précise sur la composition de ceux-ci. Il est en effet difficile d'obtenir de la part des firmes les commercialisant, la liste des allergènes potentiels les composant.

En cas d'hypersensibilité aux capteurs de glycémie, deux alternatives sont possibles. La première est l'application de pansement de type hydrocolloïde mince (ex : Compeed® ou Stomahesive® Skin Barrier Convatec) entre la peau et le capteur. La seconde alternative consiste en un changement de type/marque de capteur, avec toutes les implications

que cela comporte (association avec pompes à insuline, différence de remboursement INAMI, etc...). Les patients sensibilisés à l'IBOA peuvent essayer le Dexcom G4® Platinum (pour autant que le patient ne soit pas sensibilisé à l'éthyl cyanoacrylate) ou le CGM Eversense® Roche.

RÉFÉRENCES

1. Schwensen JF, Friis UF, Zachariae C, Johansen JD. Sensitization to cyanoacrylates caused by prolonged exposure to a glucose sensor set in a diabetic child. *Contact dermatitis*. 2016;74(2):124-5.
2. Peeters C, Herman A, Goossens A, Bruze M, Mowitz M, Baeck M. Allergic contact dermatitis caused by 2-ethyl cyanoacrylate contained in glucose sensor sets in two diabetic adults. *Contact dermatitis*. 2017;77(6):426-9.
3. Herman A, Aerts O, Baeck M, Bruze M, De Block C, Goossens A, et al. Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in Freestyle(R) Libre, a newly introduced glucose sensor. *Contact dermatitis*. 2017.
4. Busschots AM, Meuleman V, Poesen N, Dooms-Goossens A. Contact allergy to components of glue in insulin pump infusion sets. *Contact dermatitis*. 1995;33(3):205-6.

TOXIDERMIE ET ACTUALITÉ : DRESS ET ANTITUBERCULEUX

Alison Coster, Anne Herman, Marie Baeck

Sur base d'une revue de la littérature des cas de DRESS (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse) associés aux antituberculeux, la rifampicine et l'isoniazide semblent être les molécules le plus couramment incriminées. La pyrazinamide et l'éthambutol sont, quant à eux, plus rarement en cause.

Dans le cadre de la prise en charge de patients ayant présenté un DRESS syndrome sur antituberculeux, les messages clés sont les suivants:

1. la réalisation précoce de tests épicutanés peut être envisagée permettant ainsi d'éviter une période d'interruption du traitement trop importante. Ces tests sont possibles dès le retour à la normale des paramètres cliniques et biologiques ;
2. en l'absence de guidelines sur la réalisation pratique des tests cutanés aux antituberculeux, le recourt à des concentrations plus faibles que celles habituellement appliquées est envisageable. Notons cependant que, même avec des concentrations plus élevées, des réactions faussement négatives restent possibles. Par ailleurs, des patch tests avec le Myambutol® (spécialité commerciale à base d'éthambutol contenant du sodium lauryl sulfate comme excipient) peuvent potentiellement induire des réactions faussement positives ;

3. les réactions croisées entre l'isoniazide et la pyrazinamide ne doivent pas être perdues de vue (précurseur commun : le nicotinamide) ;
4. une réintroduction prudente des médicaments antituberculeux testés négativement peut être réalisée. Toutefois, la récurrence d'une éruption cutanée lors de cette réintroduction n'est pas toujours le reflet d'une sensibilisation à cette molécule mais peut représenter une éruption aspécifique dans un contexte d'hyperstimulation du système immunitaire par le DRESS syndrome ;
5. l'association des tuberculostatiques de seconde intention (quinolones, aminoglycosides, et rifabutine) à une réintroduction prudente en doses ascendantes de médicaments antituberculeux de première ligne pour lesquels les tests cutanés sont restés négatifs, peut permettre une reprise rapide du traitement.

RÉFÉRENCE

1. Coster A, Aerts O, Herman A, Marot L, Hainaut P, Baeck M. DRESS syndrome and antituberculosis drugs: two case reports and review of the literature. Submitted, February 2018