



JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine & Limousin



du mercredi 11 au vendredi 13 juin 2014
Palais des Congrès de Bordeaux

Effets secondaires dermatologiques des antibiotiques

Dr Hélène Durox



15^{es} JNI, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014





JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine & Limousin

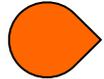
du mercredi 11 au
vendredi 13 juin 2014
Palais des congrès de Bordeaux



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

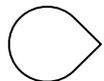
Intervenant : Durox Hélène

Titre : Principes de prise en charge des plaies



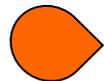
Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI NON



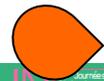
Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI NON



Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

OUI NON



Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON



Réactions cutanées

- Un des plus fréquent effets secondaires des médicaments
 - Toxidermies
 - Rarement recensés lors des études cliniques précédant l'AMM
- Degré de gravité fonction du type et de l'entendue de la dermatose
- Facteurs favorisants
 - Sexe féminin (x2)
 - Âge
 - VIH

Réactions cutanées

- Mécanisme immunologique
 - Hypersensibilité
 - Phénomène de mémoire immunologique
 - Délai d'apparition plus court si réintroduction (48 h)
- Mécanisme non immunologique
 - Pigmentations de la minocycline
 - Réactions phototoxiques
 - Alopécies
 - Acnés induites

Quels antibiotiques ?

- Antibiotiques à risque élevé > 3%
 - Amoxicilline
 - Triméthoprime-Sulfaméthoxazole
 - Isoniazide
 - Rifampicine
- Antibiotiques à risque faible < 0,5%
 - Gentamycine

Toxidermie érythémateuse

- Toxidermie la plus fréquente
- Exanthème maculo-papuleux
- **4 à 14 jours** après le début du traitement
 - « érythème du 9^{ème} jour »
- +/- fièvre et prurit
- Hyperéosinophilie
- **β -lactamines, sulfamides, glycopeptides, quinolones**

Toxidermie érythémateuse

- Aspect clinique :
 - Maculo-papules de taille variable, +/- confluentes
 - Début sur le tronc ou racine des membres
 - Extension à tout le corps en quelques jours
 - Guérison en moins d'**1 semaine** (desquamation fine)
 - **Polymorphisme +++**

Toxidermie érythémateuse



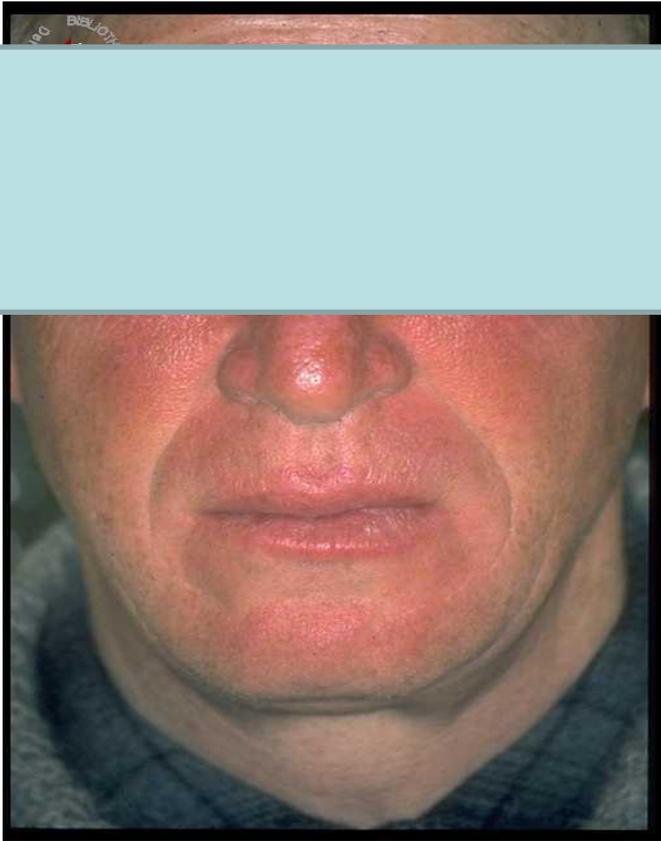
Toxidermie érythémateuse

- Signes de gravité
 - Étendue et infiltration des lésions, œdème du visage
 - Fièvre élevée
 - Polyadénopathies
 - Sévérité des signes fonctionnels
 - Prurit, brûlures cutanées
 - Lésions muqueuses
 - Décollement cutané
 - Signe de Nikolsky

Photosensibilité

- Quelques heures après l'exposition solaire
- Éruption localisée aux zones découvertes
- Phototoxicité
 - « super coup de soleil »
 - Bulles mains, jambes
- Photoallergie
 - Eczéma débutant sur les zones exposées
 - Extension zones couvertes
- **Cyclines, quinolones**

Photosensibilité



Purpura vasculaire

- **7 – 21 jours** après introduction antibiotique
- Papules purpuriques
 - +/- nécrose ou bulles
- Fièvre, myalgies, arthralgies, œdème, douleurs abdominales
- **Pénicillines, céphalosporines, sulfamides**



Érythème pigmenté fixe

- **< 48h** suivant la prise médicamenteuse
- Début brutal
 - Prurit ou brûlure localisée
- Plaques ovalaires érythémateuses ou brunes, de quelques cm, douloureuses et infiltrées
- Atteinte génitale isolée parfois

Érythème pigmenté fixe



Érythème pigmenté fixe

- Pas de signes systémiques
- Disparition en quelques jours avec **séquelle pigmentée**
- Réintroduction de l'antibiotique = **Récidive au même endroit**
- **Cyclines, cotrimoxazole**

Urticaire

- Papules œdémateuses rosées
 - Bien limitées, +/- confluentes en plaques avec contours polycycliques
 - Mobiles et fugaces
 - Prurigineuses
- Quelques minutes à quelques heures après la prise médicamenteuse
- Disparition sans traces en < 24h

Urticaire



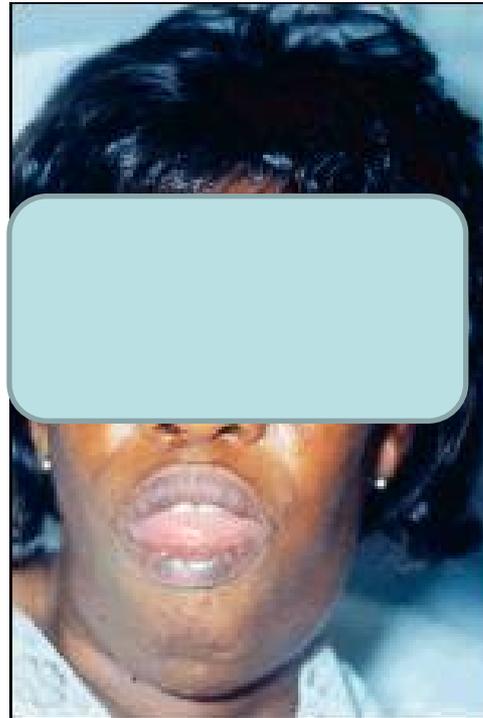
Urticaire

- Contre-indication de l'emploi ultérieur du médicament sans précautions
 - Risque de **réaction anaphylactique**
 - **Gravité ++**
 - Troubles cardio-vasculaires ⇒ **TA, pouls +++**
 - Hypotension, tachycardie, choc
 - Troubles respiratoires ⇒ **FR, saturation**
 - Dysphonie, toux, bronchospasme
 - Troubles digestifs
 - Douleurs abdominales, vomissements, diarrhées, dysphagie

Œdème de Quincke

- Tuméfaction ferme, pâle, blanc-rosé et mal limitée +/- associée à une urticaire
 - Généralisé au visage ou localisé (œdème des paupières, lèvres)
 - Pas de prurit
 - Atteinte des muqueuses \Rightarrow œdème de la glotte \Rightarrow difficulté respiratoire \Rightarrow saturation, FR

Œdème de Quincke



Toxidermies pustuleuses

- Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)
- 1 à 4 jours après antibiotique (< 48h)
- Éruption brutale, fébrile ++
 - Érythème en nappe
 - Grand plis
 - Pustules superficielles
- ↗ polynucléaires neutrophiles
- Régression spontanée avec desquamation
- **Amoxicilline, pristinamycine**

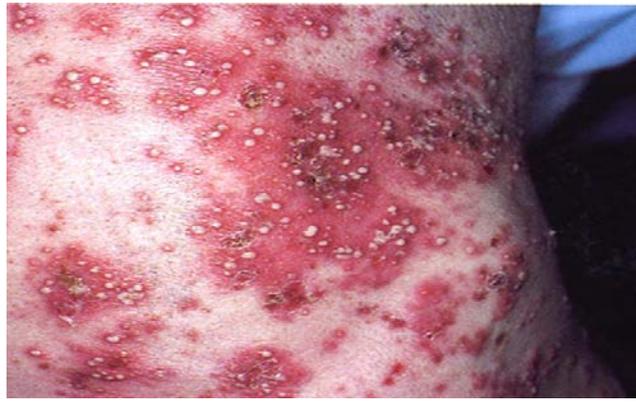
Toxidermies pustuleuses



DRESS syndrome

- **2 à 6 semaines** après le début du traitement
- Éruption cutanée non spécifique
 - Étendue voire érythrodermique
 - Infiltration, œdème du visage
- Fièvre élevée, adénopathies
- AEG, myalgies, arthralgies
- Prurit

DRESS syndrome



DRESS syndrome

- Atteintes viscérales
 - Hépatites +++ ⇒ transaminases
 - Atteintes rénales ⇒ BU, ECBU, protéinurie
 - Pneumopathies ⇒ FR, saturation, GDS, radiographie pulmonaire
 - Myocardite, péricardite ⇒ ECG, échocardiographie
- Hyperéosinophilie, hyperlymphocytose avec syndrome mononucléosique

DRESS syndrome

- Régression lente
- Hospitalisation +++
 - 10% mortalité
 - Dermocorticoïdes si pas d'atteinte viscérale grave
 - Corticothérapie générale si pronostic vital en jeu
 - Prise en charge symptomatique
- **Cotrimoxazole, minocycline**
 - **Éviction à vie !!**

Syndrome de Stevens-Johnson / Lyell

- Urgences dermatologiques 💣
- **10 j** après le début de la prise médicamenteuse
- État général altéré, fièvre
- Érosions muqueuses multifocales
 - Érosions buccales, nasales, génitales
 - Conjonctivite, kératite
- Érythème généralisé,
 - Macule rouge sombre, bulles
 - Décollement épidermique superficiel, douloureux
 - Linge mouillé, signe de Nikolsky



Syndrome de Stevens-Johnson / Lyell



Syndrome de Stevens-Johnson / Lyell

- Surface corporelle atteinte
 - Stevens-Johnson < 10%
 - Lyell > 30%
- Atteintes viscérales
 - Hématologiques ⇒ NFS
 - Pulmonaire ⇒ saturation, FR, GDS, RP
 - Nécrose de l'épithélium bronchique
 - Hépatique ⇒ transaminases
 - Déshydratation, insuffisance rénale
 - ⇒ iono, urée, créatininémie

Syndrome de Stevens-Johnson / Lyell

- Traitement symptomatique
 - Grand brûlé
 - 30% mortalité
 - Sepsis, atteinte pulmonaire
 - Arrêt impératif du médicament responsable
 - **Sulfamides, pénicillines**
- Cicatrisation complète en 10-30 j (> muqueuses)
- Séquelles
 - Cutanées
 - Troubles de la pigmentation
 - Oculaires
 - Synéchies, syndrome sec



Autres manifestations

- « acné » médicamenteuse
 - Isoniazide, rifampicine



- Alopecie
 - Gentamycine, éthambutol
- Hyperpigmentation
 - Tétracyclines, clofazimine

« Fausses allergies »

- Intolérance \neq allergie
 - Diarrhées
 - Nausées, vomissements
- Exanthème à l'amoxicilline et infection virale à EBV/CMV
 - Pas de récurrence en dehors de l'exposition virale

" Fausses allergies"

- Mycoses sous antibiotiques
 - Modification de la flore buccale ou génitale
 - Pas de recommandations
 - Probiotiques ??
 - Association traitement antifongique si récurrences fréquentes
 - Ovule éconazole LP + traitement topique en préventif
 - Bains de bouche

Conclusion

- Reconnaître les toxidermies graves
 - Rares
 - Mise en jeu du pronostic vital
 - Arrêt immédiat du/des médicaments suspects
 - Hospitalisation en urgence
 - Soins intensifs pour SSJ/Lyell

Conclusion

- Prescription raisonnée des antibiotiques
- Réactions souvent imprévisibles
- Déclaration pharmacovigilance
- Prise en charge adaptée selon l'atteinte
 - Antihistaminique si urticaire ou prurit
 - Corticothérapie dans le DRESS

Aspect clinique	Délai	Risque vital	Médicaments inducteurs
Éruption érythémateuse	7 – 14 j	Non	aminopénicillines, β -lactamines, sulfamides, antituberculeux
Urticaire	Minutes / heures	Non	pénicillines, sulfamides
Érythème pigmenté fixe	< 48h	Non	sulfamides, tétracyclines
Purpura vasculaire / thrombopénique	7 – 21 j		pénicillines, céphalosporines, sulfamides
Photosensibilité	Qq heures à qq jours	< 1%	cyclines, quinolones
Éruptions pustuleuses	< 4 j	2 – 5 %	aminopénicillines, pristinamycine, macrolides
DRESS	2 – 6 sem	5 – 10 %	sulfamides, minocycline
Stevens-Johnson / Lyell	7 – 21 j	20 – 25 %	sulfamides, pénicillines

Merci de votre attention