

## Le point sur les toxidermies

Sous le terme de toxidermies se cachent en réalité des mécanismes de réactions immunitaires bien différents selon les classes de produits. Il faut ainsi distinguer les toxidermies aux xénobiotiques, les toxidermies aux cytokines et aux thérapies ciblées, et les toxidermies induites par les nouveaux check-point inhibiteurs (CPI) dont les mécanismes sont en pleine exploration compte-tenu de l'utilisation assez récente de ces molécules.



**Les toxidermies aux xénobiotiques** sont liées à des phénomènes d'hypersensibilité immédiate (HSI) médiées par des IgE ou retardées (HSR). L'utilisation de tests cutanés médicamenteux dans les HSI ou de patch-tests dans les HSR, l'IDR, la réalisation de tests *in vitro* et *in vivo* de même que les tests de réintroduction médicamenteuse ont permis d'affiner la compréhension des mécanismes en cause et de

mieux appréhender les allergies médicamenteuses croisées notamment aux antibiotiques, aux AINS, aux IPP, aux produits de contraste, aux produits anesthésiques, aux corticoïdes ou à certaines chimiothérapies. Des protocoles d'induction de tolérance peuvent alors être envisagés pour la réintroduction des chimiothérapies.

**Les toxidermies induites par les cytokines et les thérapies ciblées** font appel à d'autres mécanismes classés en 5 catégories alpha, bêta, gamma, delta et epsilon.

- Le type alpha serait lié à un effet direct des cytokines ainsi qu'à une immunostimulation susceptible d'expliquer les réactions au site d'injection, les syndromes grippaux ainsi que les réactions anaphylactoïdes de perfusion. Un ralentissement du début de perfusion ou, le cas échéant, la pratique d'une induction de tolérance en 12 étapes peuvent alors être proposés.
- Le type bêta correspond à des hypersensibilités immédiates ou retardées ou à la production d'anticorps bloquants, assez peu fréquemment observés avec les thérapies ciblées. Certaines thérapies ciblées sont par ailleurs photosensibilisantes et entraînent une toxicité cutanée indépendamment de toute réaction allergique.
- Le type gamma résulte d'un déséquilibre de la balance immunitaire dans le sens d'une immunodépression favorisant la survenue de tumeurs viro-induites, de syndromes auto-immuns, l'exacerbation ou le déclenchement

d'une dermatite atopique et des réactions paradoxales comme les dermatoses psoriasiformes induites par les anti-TNF.

- Les types delta sont en lien avec la stimulation directe de la cible par la thérapie ciblée comme les dermatoses acnéiformes induites par les anti EGFR.
- Le mécanisme du type epsilon reste encore non élucidé à ce jour. On peut y classer les photosensibilités au vémurafenib.

**Les toxidermies des check-point inhibitors** tels les anti CTLA-4 sont probablement directement liées au mécanisme d'action du produit qui inhibe le blocage des lymphocytes cytotoxiques. Elles se manifestent par un exanthème maculo-papuleux survenant dans les semaines suivant le début du traitement ou par des manifestations plus graves comme des syndromes de Stevens-Johnson et Lyell.

**D'après un entretien avec le Pr Annick Barbaud – Vendredi 15 décembre – Actualités : Toxidermies**