

Toxidermies aux nouveaux traitements de l'hépatite C

Professeur Nicolas DUPIN

Pavillon Tarnier, Hôpital Cochin, APHP

Le telaprevir et le boceprevir sont des antiprotéases du VHC qui en association avec l'interféron pégylé et la ribavirine ont montré leur efficacité pour le traitement des hépatites C. Parmi les effets secondaires du telaprevir, les essais de phase 2 et 3 ont montré que les patients sous telaprevir avaient plus fréquemment des rashes cutanés (environ 50%) que les patients sous placebo (entre 25 et 35% selon les études). Dans près de la moitié des cas, les rashes sous telaprevir surviennent dans les 4 premières semaines de traitement, avec une médiane de 25 jours. Il est cependant important de souligner que les rashes peuvent survenir avec un délai très variable qui peut aller au-delà de 5 semaines dans près de la moitié des cas. Cliniquement, les rashes sous telaprevir sont des rashes eczématiformes et prurigineux assez atypiques pour des toxidermies mais rappelant les toxidermies observées sous interféron avec cependant une fréquence plus élevée et un caractère moins discret plus annulaire ou nummulaire. Il n'est d'ailleurs pas rare de constater un renforcement des lésions en regard des sites d'injections d'interféron mais ce n'est pas systématique. L'extension des rashes reste limitée (moins de 30% de la SC) et on observe rarement de progression du rash lorsqu'on adapte la prise en charge sur le plan dermatologique.

Des rashes sévères ont cependant été observés dans les études de phase 2 et 3 avec 3 syndromes de Stevens-Johnson (un certain, un probable et un possible) et 11 suspicions de DRESS dont 3 cas confirmés dont un cas publié (2). Il ne faut donc pas sous estimer les risques cutanés du telaprevir et ce n'est que grâce à une étroite collaboration entre les hépatologues et les dermatologues que l'on pourra optimiser la prise en charge des effets secondaires cutanés de cette molécule.

L'hépatologue qui initie le traitement doit sensibiliser son patient aux risques cutanés. Il lui conseillera l'application précoce d'émollients pour lutter contre la sécheresse cutanée et l'emploi d'antihistaminique de type 1 pour lutter contre le prurit. Il conseillera au patient de consulter en cas d'apparition de lésions cutanées et devra l'adresser au dermatologue pour des rashes plus étendus. La prise en charge d'un rash sous telaprevir dépend bien entendu de son extension et/ou de la présence de signes de gravité cutanés ou généraux qui sont rappelés dans les tableaux 1 et 2.

Références :

- Cacoub P, Bourlière M, Lübke J, Dupin N, Buggish P, Dusheiko G, Hézode C, Picard O, Pujol R, Segaert S, Thio B, Roujeau JC. Dermatological side effects of hepatitis C and its treatment : patient management in the era of direct-acting antiviral. *Journal of Hepatology* 2012 ;56 :455-463.
- Montaudié H, Passeron T, Cardot-Leccia N, et al. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms due to telaprevir. *Dermatology* 2010;221:303-305.
- Dupin N, et al. *Hepatology* 2012;Jan 11. doi: 10.1002/hep.25574. [Epub ahead of print]