

Prise en charge des effets secondaires des médicaments : un panorama des initiatives AURA (2007-2018)

Frédéric Berard, MD, PhD

Service d'Immunologie Clinique et Allergologie - CHU Lyon Sud - Hospices Civils de Lyon

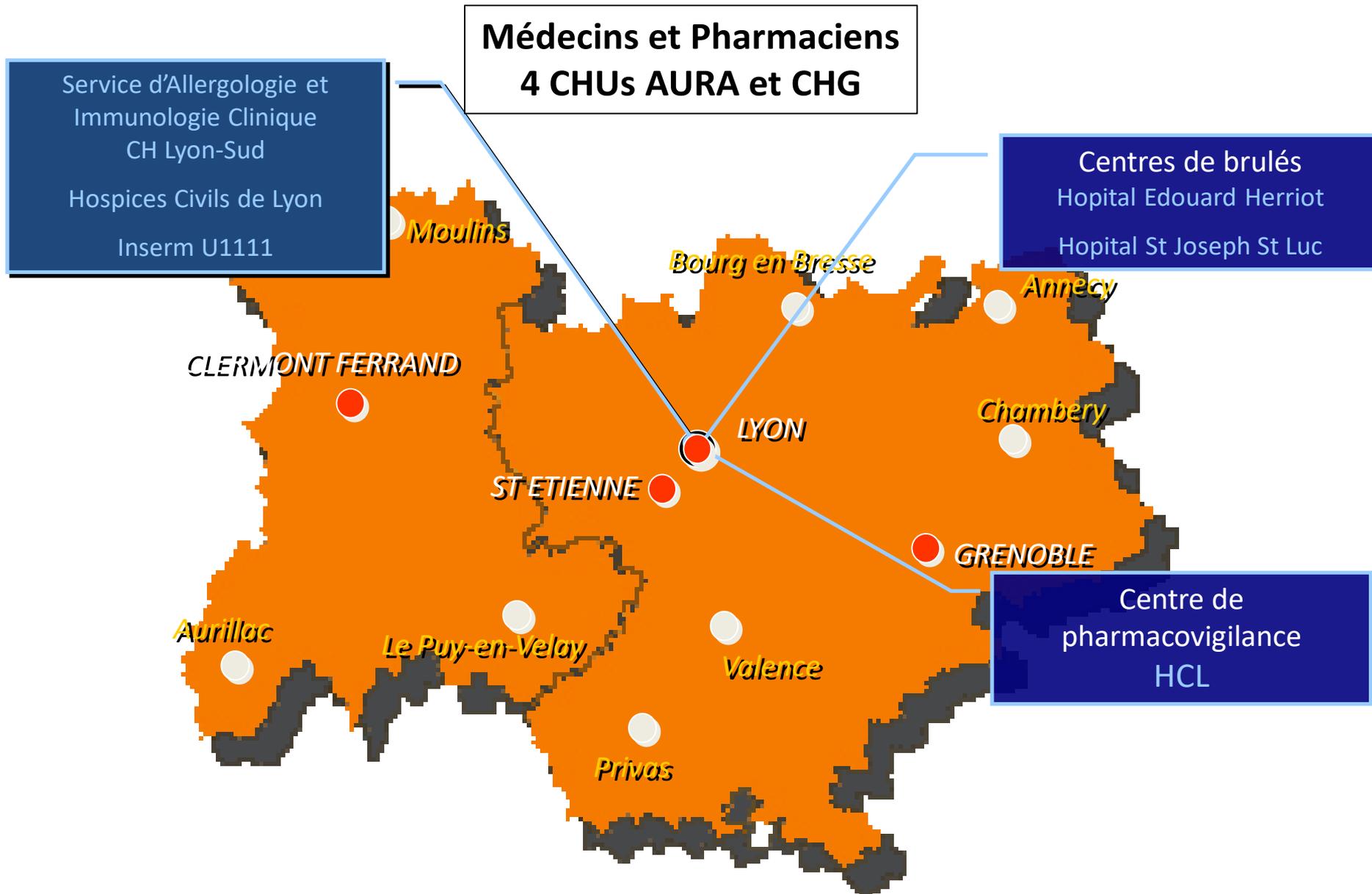
Université Claude Bernard Lyon I / UFR de Médecine Lyon Sud – Charles Merieux

Inserm U1111 – CIRI / UMS3444/US8

Centre Léon Bérard, Lyon

frederic.berard@chu-lyon.fr

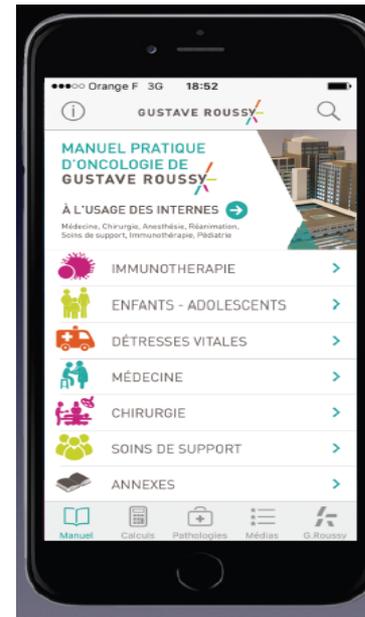
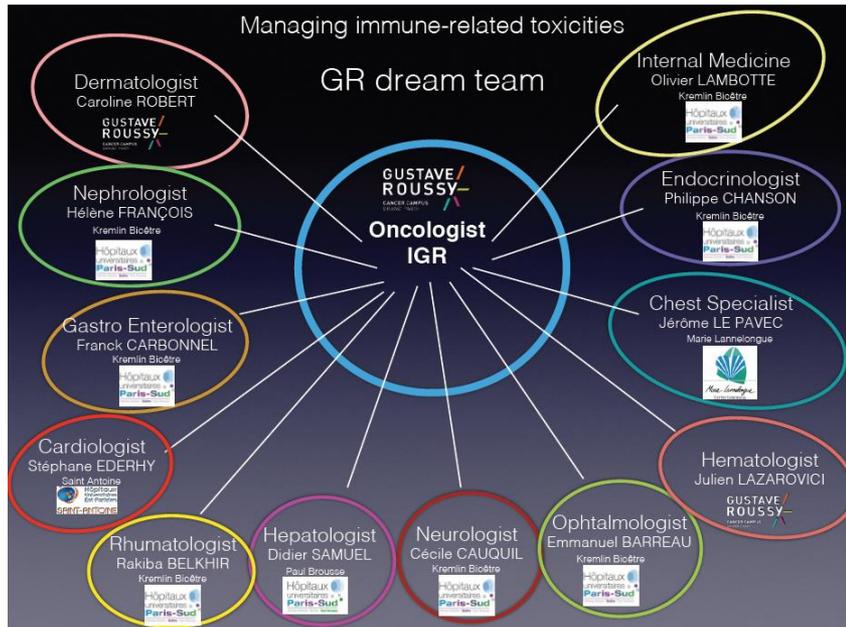
CCR2A (2007) : Réseau régional ARS / Toxidermies sévères



- **Maladies concernées.**
 - **Nécrolyse épidermique (Syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson),**
 - **Syndrome d'hypersensibilité (DRESS)**
 - Erythème polymorphe majeur
 - Pustulose exanthématique aiguë généralisée ,
 - Erythème pigmenté fixe bulleux,
 - Maladies bulleuses sévères induites par les médicaments
 - **Autres manifestations graves aux médicaments.**

- **Buts du réseau :**
 - **Homogénéiser la prise en charge** des patients souffrant de toxidermies sévères,
 - Assurer le **suivi des patients** et la prévention et le traitement des séquelles,
 - Développer des **projets de recherche** cliniques, biologiques, thérapeutiques, épidémiologiques et physiopathologiques sur ces affections en lien avec les structures de recherche INSERM,
 - Interagir étroitement avec les **associations de patients**

- **2011 : RCP Biothérapie / Immunothérapie CH Lyon-Sud**
Service Allergologie et Immunologie Clinique
- **2015 : ImmunoTox IGR (Réseau + RCP + app)**



- **2016 : CCR2A = Centre de Référence (B. Bensaid, HEH)**
- **2017 : Organisation prise en charge des problèmes d'Immunotoxicité en Oncologie à Lyon**
 - TOX'Imm (CLB) = 3^o vendredi de chaque mois
 - Immucare (IC-HCL)

Dans les autres centres AURA

- **Discussions des dossiers dans le cadre des RCP « classiques » en oncologie (99% des dossiers)**

VOLUME 36 · NUMBER 17 · JUNE 10, 2018

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

A S C O S P E C I A L A R T I C L E

Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline

Julie R. Brahmer, Christina Lacchetti, Bryan J. Schneider, Michael B. Atkins, Kelly J. Brassil, Jeffrey M. Caterino, Ian Chau, Marc S. Ernstoff, Jennifer M. Gardner, Pamela Ginex, Sigrun Hallmeyer, Jennifer Holter Chakrabarty, Natasha B. Leighl, Jennifer S. Mammen, David F. McDermott, Aung Naing, Loretta J. Nastoupil, Tanyanika Phillips, Laura D. Porter, Igor Puzanov, Cristina A. Reichner, Bianca D. Santomasso, Carole Seigel, Alexander Spira, Maria E. Suarez-Almazor, Yinghong Wang, Jeffrey S. Weber, Jedd D. Wolchok, and John A. Thompson in collaboration with the National Comprehensive Cancer Network

Quid des 1-3% de réactions sévères et/ou complexes ?

- **Mission « H » et « U »**
 - Soins : avis cliniques / spécialistes d'organes
 - Recherche (connexion avec laboratoires de recherche labélisés)
 - Formation intra AURA
- **Vers un élargissement du réseau Régional aux oncologues**
 - avec formations trimestrielles (oncologues, internistes, pharmaciens, et spécialistes d'organes) et RCP dématérialisée

Oncologue

Gastro-Entérologue

Interniste

Hépatologue

Pneumologue

TOX' IMMUNO

Centre Léon Bérard

Rhumatologue

Dermatologue

3^o ou 4^o vendredi du mois

toximm@lyon.unicancer.fr

(ou)

Au fil de l'eau via « Mon SISRA » / téléphone

Pharmacien

Cardiologue

Radiologue

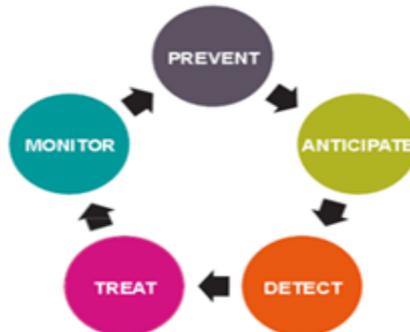
Endocrinologue

Immunologiste

Hématologue

Neurologue

Ophtalmologue



B- Traiter les effets secondaires : Principaux points d'appel dermatologiques

- Fiche 1 : Prurit
- Fiche 2 : Rash sans signe de gravité
- Fiche 3 : Ordonnance standard rash sans gravité
- Fiche 4 : Rash avec signe de gravité : CAT
- Fiche 5 : DRESS
- Fiche 6 : Stevens Johnson / Lyell
- Fiche 7: Urticaire et Angioedeme

Grades	Symptômes
1	Atteinte cutanée isolée affectant <10% de la surface corporelle (+/- prurit, sensation de brûlure)
2	Idem mais 10-30%
3	>30% sans signes d'infection <u>sévère</u> ni tableau général justifiant les soins intensifs
4	Rash papulo-pustuleux avec signes d'infection sévère. Syndrome de Stevens-Johnson, Lyell ou éruption bulleuse >30% de la surface corporelle avec indication de soins intensifs. N'importe quel pourcentage de surface corporelle si nikolsky (+)

Fiches du Réseau CCR2A

1- Prurit

Très fréquent (10 à 20 % des malades sous ICP)

- Souvent associé à un rash cutané (cf fiche)
 - Le prurit est parfois une séquelle de la toxidermie
- Isolé (fréquence atcd peau sèche +/- atopie) : 2 possibilités
 - Reste isolé (dans ce cas fréquence atteinte scalp et respect visage)
 - NB : Penser à une pemphigoïde (pré) bulleuse (rare)
 - Associé à une atteinte extra cutanée : cholestase, thyroïdite (si chronique : insuffisance rénale et anémie)
- Bilan biologique devant un prurit isolé :
 - NFP (éosinophilie, anémie)
 - T3,T4,TSH
 - Bilan hépatique, urée, creat + clearance
- Traitement du prurit isolé :
 - Emollient (sécheresse cutanée souvent associée)
 - Anti-H1 (desloratadine 1 à 4 cp / 24h)

NB : Aprepitant (EMEND) cité dans plusieurs publications en traitement de prurits sévères résistants aux thérapeutiques conventionnelles (durée max de traitement 2 semaines).

Dermatologues de la région AURA : Toxicité immunothérapie et allergie au médicament

Ville	Nom et adresse	Tel	Internet
Annecy	Dr Laure BONDIER CH Annecy Genevois	04 50 63 68 63	lbondier@ch-annecygenevois.fr jdequatrebarbes@ch-annecygenevois.fr
Bourg en Bresse	Dr Marie-Charlotte DEROO BERGER, CH Fleyriat	04 74 45 42 77	

Clermont -Ferrand	Dr Sandrine MANSARD Service de Dermatologie et d'Oncologie Cutanée Hôpital Estaing	Tel : 04 73 75 05 50 Fax : 04 73 75 05 52
Grenoble	Dr Pauline PRALONG Dr Marie MONCOURIER Service de dermatologie CHU Grenoble	PP : 07 76 76 58 19 MM : 04 76 76 54 38

Lyon	Avis Immunologie clinique et allergologie, CH Lyon-Sud	04 78 86 15 72	ls.immuno@chu-lyon.fr
	Dr Benoît BENSARD Centre Référence Toxidermies sévères AURA Hopital E. Herriot	06 60 67 94 37	yamina.rahmani@chu-lyon.fr
	Pr Frédéric BERARD Allergie et Tox Médicament - CH Lyon-Sud - Centre Léon BERARD	CH Lyon-Sud : 04 78 86 15 16 Centre L. BERARD : 04 78 78 59 96	frederic.berard@chu-lyon.fr toximm@lyon.unicancer.fr
	Pr Stephane DALLE Service de Dermatologie CH Lyon Sud	04 78 86 33 33	http://www.chu-lyon.fr/fr/cancer-immucare
Saint - Etienne	Pr Jean-Luc PERROT Dr Anne-Catherine BIRON Service de dermatologie Hôpital NORD.	Tel : 04 44 82 83 33 04 77 82 91 75 (ligne directe Dr BIRON pour les médecins) Fax : 04 77 82 84 21	j.luc.perrot@chu-st-etienne.fr a.catherine.biron@chu-st-etienne.fr
Valence	Dr François SKOWRON CH Valence	04 75 75 75 49 04 75 75 72 60	secdermatologie@ch-valence.fr



LyREC / URCI-LS



Inserm U1111 – CIRI

