

Éruption cutanée d'origine médicamenteuse associée à l'empagliflozine

Kevin Yau MD, Stephanie Poon MD MSc, Bourne L. Auguste MD MSc

■ Citation : *CMAJ* 2022 December 12;194:E1651-2. doi : 10.1503/cmaj.220934-f

Voir la version anglaise de l'article ici : www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.220934



Figure 1 : Photographies d'un homme de 61 ans présentant aux deux membres inférieurs, et plus particulièrement aux genoux et aux pieds, une éruption cutanée d'origine médicamenteuse associée à l'empagliflozine.

Un homme de 61 ans ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, de fibrillation auriculaire, d'insuffisance rénale chronique et d'hypothyroïdie a consulté pour un érythème douloureux aux deux membres inférieurs, qui ne s'effaçait pas à la pression, 2 semaines après le début de l'empagliflozine (5 mg/j) (annexe 1, annexes supplémentaires 1 et 2, accessible en anglais au www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.220934/tab-related-content). Un mois après le début du médicament, la posologie a été augmentée à 10 mg/j pour la prise en charge d'une insuffi-

sance cardiaque persistante et d'une intensification de l'érythème (figure 1). Les examens de laboratoire ont révélé que le patient avait des anticorps antinucléaires (titre 1/160), sans anticorps dirigés contre l'antigène nucléaire extractible. Les résultats des analyses sérologiques à l'égard de l'hépatite B et de l'hépatite C, des anticorps cytoplasmiques antineutrophiles, des cryoglobulines et du facteur rhumatoïde étaient tous négatifs. Il y avait absence d'éosinophilie, et l'analyse d'urine a indiqué l'absence d'hématurie ainsi que la présence de traces de protéines. Un

traitement par le clobétasol en crème à 0,05% a été amorcé, mais la progression de l'érythème a forcé à l'hospitalisation du patient.

Le diagnostic différentiel de cet érythème comprenait une vascularite, une cellulite, une dermatite de contact, une stase veineuse et une réaction cutanée d'origine médicamenteuse. Le patient a subi une biopsie de la peau qui a révélé une dermatite périvasculaire, accompagnée d'éosinophiles et d'une excoriation superficielle, résultats compatibles avec une éruption cutanée d'origine médicamenteuse (annexe 1, annexe supplémentaire 3). Il y a eu arrêt de l'empagliflozine, et le patient a reçu de la prednisone, à dose de 30 mg, durant 5 jours, après quoi l'érythème est disparu (annexe 1, annexe supplémentaire 4). Compte tenu de la relation temporelle entre le début de l'empagliflozine et l'apparition de l'érythème — qui s'est aggravé après l'augmentation de la dose et qui est disparu après l'arrêt du médicament — et de l'exclusion d'autres médicaments potentiellement responsables, il a été établi que l'érythème du patient était de 8 sur l'échelle de Naranjo et qu'il se classait comme probable ou vraisemblable selon le système d'évaluation de la causalité du Centre de surveillance d'Uppsala de l'Organisation mondiale de la Santé, ce qui indique une réaction indésirable probable à l'empagliflozine (annexe 1, annexe supplémentaire 5).

Les inhibiteurs du SGLT2 (cotransporteur du sodium-glucose de type 2), dont l'empagliflozine, sont très utilisés dans la pratique clinique, mais peu de réactions cutanées ont été signalées. L'ipragliflozine, qui n'est pas offerte au Canada, a été associée à des érythèmes pigmentés fixes^{1,2}. De même, dans une étude de post-commercialisation fondée sur des bases de données de pharmacovigilance, des signes de toxicité cutanée ont été associés avec tous les inhibiteurs du SGLT2³. Les médecins devraient être au courant de cet effet indésirable potentiel puisque les inhibiteurs du SGLT2 sont de plus en plus prescrits.

Références

1. Saito-Sasaki N, Sawada Y, Nishio D, et al. First case of drug eruption due to ipragliflozin: case report and review of the literature. *Australas J Dermatol* 2017;58:236-8.
2. Sakaeda T, Kobuchi S, Yoshioka R, et al. Susceptibility to serious skin and subcutaneous tissue disorders and skin tissue distribution of sodium-dependent glucose co-transporter type 2 (SGLT2) inhibitors. *Int J Med Sci* 2018;15:937-43.
3. Raschi E, Parisotto M, Forcesi E, et al. Adverse events with sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors: a global analysis of international spontaneous reporting systems. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2017;27:1098-107.

Intérêts concurrents : Kevin Yau déclare avoir reçu du financement du Programme de formation des cliniciens-chercheurs Eliot Phillipson (département de médecine, Université de Toronto), une bourse postdoctorale du Banting and Best Diabetes Centre et une bourse postdoctorale KRESCENT de la Fondation canadienne du rein. Il a aussi reçu des honoraires de conférencier d'AstraZeneca. Stephanie Poon déclare avoir reçu du financement de Boehringer Ingelheim; des honoraires de consultation de Novartis, d'AstraZeneca et de Boehringer Ingelheim ainsi que des honoraires du Canadian Collaborative Research Network, de l'Agence L.I.V. Inc., de l'Université de To-

ronto, du Réseau universitaire de santé, de Novartis, de Boehringer Ingelheim et d'AstraZeneca. Bourne Auguste a reçu des honoraires de conférencier de Baxter et d'Amgen. Aucun autre intérêt n'a été déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Les auteurs ont obtenu le consentement du patient.

Affiliations : Divisions de néphrologie (Yau, Auguste) et de cardiologie (Poon), département de médecine, Centre des sciences de la santé Sunnybrook, Faculté de médecine Temerty, Université de Toronto, Toronto, Ont.

Propriété intellectuelle du contenu : Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4.0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

Correspondance : Bourne Auguste, bourne.auguste@sunnybrook.ca