



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com


Fait clinique

Pustulose exanthématique aiguë généralisée à la dapsons

Acute generalized exanthematous pustulosis induced by Dapsone

I. Khricfa^{a,*}, F. Elfatoiki^a, F. Hali^a, H. Skalli^a, K. Baline^a, S. Moukhli^b, F. Marnissi^b, S. Chiheb^a

^a Service de dermatologie- vénérologie, CHU Ibn Rochd, Maroc

^b Service d'anatomopathologie, CHU Ibn Rochd, Maroc



INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 30 décembre 2019

Accepté le 18 février 2020

Disponible sur Internet le 15 avril 2020

Mots clés :

Pustulose exanthématique aiguë
généralisée
Dapsone
Pemphigus

Keywords:

Acute generalized exanthematous
pustulosis
Dapsone
Pemphigus

RÉSUMÉ

La pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) est une toxidermie grave le plus souvent d'origine médicamenteuse. Nous rapportons un cas rare de PEAG survenue suite à l'introduction de la dapsons, chez une patiente âgée de 75 ans, suivie pour pemphigus séborrhéique. Le diagnostic de PEAG secondaire à la dapsons était confirmé par l'histologie, avec étude de pharmacovigilance. L'évolution était marquée par la régression complète des lésions cutanées après l'arrêt de la dapsons.

© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) is a severe eruption chiefly induced by drugs. Herein we report a rare case of AGEP following treatment with dapsons. A 75-year-old woman developed febrile eruption after treatment with dapsons for seborrheic pemphigus. A diagnosis of dapsons-induced AGEP was made on the basis of a skin biopsy and immutability. Complete regression of lesions was obtained after withdrawal of dapsons.

© 2020 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

La pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) est une toxidermie sévère le plus souvent d'origine médicamenteuse. Les médicaments les plus incriminés sont les antibiotiques [1]. Nous rapportons une nouvelle observation d'une PEAG de présentation atypique, faisant suite à la prise de la dapsons.

2. Observation

Patient de 75 ans, diabétique et hypertendue sous traitement depuis plusieurs années, suivie pour pemphigus séborrhéique, traitée par corticothérapie au long cours. Elle était hospitalisée pour

rechute de son pemphigus suite à une mauvaise observance du traitement, et chez qui la dapsons était introduite dans le cadre de sa prise en charge.

La patiente a présenté 5 jours après l'introduction de la dapsons une fièvre chiffrée à 38 °C, avec des plaques purpuriques au niveau des deux membres inférieurs, débutant en regard du pli sus pubien, avec présence de quelques lésions annulaires. L'évolution était marquée par l'apparition 24 h plus tard (soit j6 de l'introduction de la dapsons) de petites pustules millimétriques non folliculaires couvrant la surface de l'érythème (Fig. 1A), et la confluence des plaques en larges nappes purpuriques avec quelques intervalles de peau saine à j7 de l'introduction (Fig. 1B). L'examen des muqueuses était normal.

Devant les plaques purpuriques, un bilan était réalisé comprenant une numération formule sanguine, ayant objectivé une hyperleucocytose à 12000 éléments à prédominance polynucléaires neutrophiles (PNN). Le bilan d'hémostase était normal. La

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : imanekhricfa@hotmail.com (I. Khricfa).

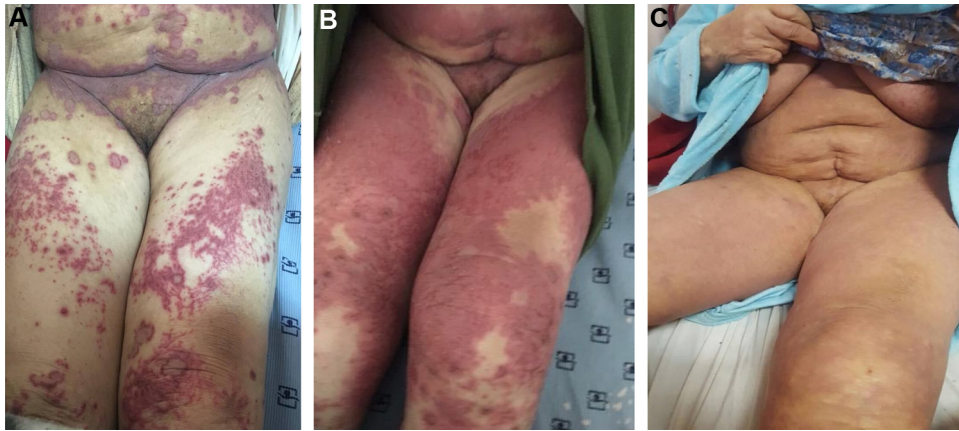


Fig. 1. (A, B, C). A. Plaques purpuriques avec quelques pustules non folliculaires aseptiques millimétriques à j6 de l'introduction de la dapsone. B. Confluence des plaques en larges nappes érythémateuses, avec quelques intervalles de peau saine à j7. C. Régression complète des lésions 4 jours après arrêt de la dapsone, avec légère hyperpigmentation post inflammatoire.

C-réactive protéine était à 102 mg/L. La calcémie était normale. L'écouvillonnage des pustules avec étude bactériologique et mycologique était stérile.

La biopsie cutanée (Fig. 2) a porté sur deux lésions élémentaires différentes. La biopsie de la lésion annulaire a objectivé des microabcès de la couche cornée, et une spongiose de l'épiderme qui contenait quelques corps apoptotiques. Le derme était fibreux siège d'un infiltrat périvasculaire fait de lymphocytes, histiocytes, polynucléaire neutrophiles (PNN) et éosinophile (PNE). La biopsie du placard purpurique, a objectivé un épiderme acanthosique siège d'une spongiose focale et une exocytose à polynucléaires neutrophiles. Il était surmonté par une hyperorthokératose et siège de pustules. Le derme était oedémateux, siège d'un infiltrat inflammatoire, fait de lymphocytes, histiocytes, PNN et PNE. En conclusion, il s'agissait de dermite spongiotique et pustuleuse avec présence d'un infiltrat à PNE compatible avec toxidermie type pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG). L'immunofluorescence directe (IFD) était négative.

Les plaques et les pustules ont régressé progressivement 48 h après l'arrêt de la dapsone, avec disparition complète des lésions au bout de 4 jours. Il n'existait pas de desquamation, ni autre séquelles cutanées mis à part une légère hyperpigmentation post inflammatoire (Fig. 1C).

Les tests épicutanés n'ont pas été réalisés dans notre contexte, car la patiente avait refusé. L'étude de l'imputabilité pharmacolo-

gique a confirmé la PEAG, avec une imputabilité intrinsèque C3 S3. Les cyclines ont été introduites au lieu de la dapsone, avec une bonne tolérance digestive, et sans photosensibilité. Le recul est de 9 mois.

3. Discussion

La PEAG secondaire à la dapsone est rarement décrite dans la littérature. La présentation clinique est atypique, faisant l'originalité de notre observation.

La PEAG est une toxidermie rare, dont l'incidence est estimée de un à cinq patients par million d'habitants/année [2], avec une prédilection féminine [3]. L'origine médicamenteuse est l'étiologie la plus fréquente de la PEAG dans 90 % des cas [2]. En effet, Sidoroff et al. [4], estiment que les médicaments inducteurs sont des antibiotiques (ATB) dans 38 % des cas.

Les ATB les plus incriminés sont la pristinamycine, les aminopénicillines, les quinolones, les sulfamides et les macrolides [5]. Cependant, des cas de PEAG secondaires à des causes non médicamenteuses ont déjà été rapportés [6].

Vas et al. [7] rapportent un cas de PEAG à la dapsone confirmée à l'histologie, chez une patiente VIH positive, ayant reçu la dapsone dans le cadre de la prévention du *Pneumocystis jirovecii*. Chez notre patiente, le diagnostic de PEAG a été retenu, en se référant aux critères de l'étude du groupe EUROSCAR, associé à l'étude de

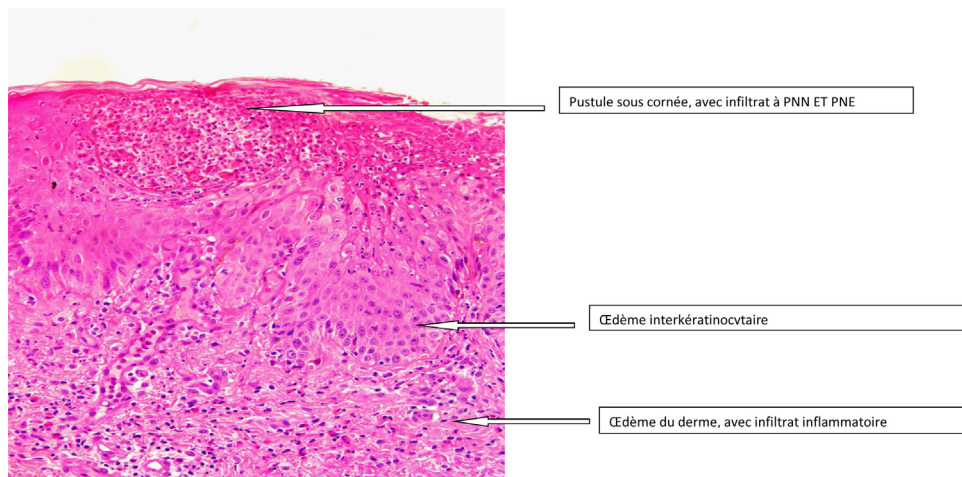


Fig. 2. Image histologique avec grossissement $\times 200$ et coloration Hématéine - Eosine montrant une pustule sous cornée avec infiltrat à PNN et PNE, avec cœdème interkératinocyttaire, et cœdème du derme, avec infiltrat inflammatoire.

pharmacovigilance, avec un score de C3S3 : I4 selon les critères de Bégaud et al. [8].

La PEAG se manifeste habituellement par une hyperthermie qui accompagne ou précède de quelques jours une éruption de pustules non folliculaires et aseptiques reposant sur des nappes érythémateuses, prédominant au visage et dans les grands plis. Un œdème du visage et des mains, un purpura ainsi que des lésions vésiculobulleuses peuvent également être observés [9]. Chez notre patiente le tableau était marqué par une hyperthermie avec des plaques purpuriques initialement, ce qui a rendu le diagnostic de PEAG difficile au début, et ce n'est qu'après l'apparition de pustules millimétriques non folliculaire que le diagnostic clinique est posé.

L'histologie met en évidence des pustules spongiformes sous-ou intra-épidermique ou intradermiques pouvant contenir des polynucléaires éosinophile. Une nécrose kératinocytaire est habituellement présente ainsi qu'un œdème du derme papillaire et un infiltrat dermique à polynucléaires neutrophiles et éosinophiles [9].

Les tests épicutanés sont réalisables au cours d'une PEAG, mais ne sont pas systématiques, et leur indication est réservée aux cas atypiques, ou avec doute diagnostique [9]. Shmutz [10] et al., rapportent un cas de PEAG au métamizole, apparue dans les suites post opératoire d'une intervention chirurgicale pour rupture tendineuse. Les différentes substances chronologiquement imputables dans ce cas sont la mépivacaine, bupivacaine, la céfazoline, le métamizole et l'énoxaparine. Les patchs tests réalisés 3 mois plus tard sont positifs au métamizole. Les réintroductions contrôlées de céfazoline, de mépivacaine et de bupivacaine étaient effectuées sans problème. Cela illustre parfaitement l'intérêt des tests dermato allergologiques dans les situations où plusieurs substances sont introduites en même temps.

Chez notre patiente, aucune réintroduction n'est tentée, car grâce à l'introduction des cyclines avec la bonne observance de la corticothérapie, et l'éducation thérapeutique de la patiente, nous avons obtenu une bonne évolution.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Aïssa S, Oueslati I, Ammari L, Harrabi H, Goubantini A, et al. Pustulose exanthématique aiguë généralisée après morsure d'araignée. *Rev Med Interne* 2016;37(S1):A159.
- [2] Fernando SL. Acute generalised exanthematous pustulosis. *Australas J Dermatol* 2012;53:87–92.
- [3] Tamir E, Wohl Y, Mashiah J, Brenner S. Acute generalized exanthematous pustulosis: a retrospective analysis showing a clear predilection for women. *Skinmed* 2006;5:186–8.
- [4] Sidoroff A, Halevy S, Bavinck JN, Vaillant L, Roujeau JC. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) – a clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol* 2001;28:113–9.
- [5] Maniu CM, Buss G, Feldmeyer L, Spertini F, Ribi C. Formes sévères d'hypersensibilité médicamenteuses retardées. *Rev Med Suisse* 2013;9:803–11.
- [6] Raison-Peyron N. "Cutaneous adverse drug reactions" are not always drug-induced. *Eur J Dermatol* 2013;23:439–42.
- [7] Vas A, Laws P, Marsland AM, McQuillan O. Acute generalised exanthematous pustulosis induced by *Pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis with dapsone. *Inter J STD AIDS* 2013;24(9):745–7.
- [8] Dangoumau J, Bégaud B. Imputabilité des effets indésirables des médicaments. *Nouv Presse Med* 1982;11:2995–7.
- [9] Lebrun-Vignes B, Valeyrie-Allanore L. Cutaneous adverse drug reactions. *Rev Med Interne* 2015;36(4):256–70.
- [10] Schmutz JL, Barbaud A, Trechot P. Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) à la pseudoéphédrine et au métamizole. *Ann Dermatol Venerol* 2005;132:100.