

La pustulose exanthématique aiguë généralisée : Etude de 22 cas

Amel Mebazaa , Rim Kort, Ahmed Zaiem *, Dalenda Elleuch, Hela Moula, Rim Cheikhrouhou, Sondes Trojjet, Mourad Mokni, Amel Ben Osman, Riadh Daghfous*

Service de Dermatologie, Hôpital LA RABTA, Tunis, Tunisie

*Centre National de Pharmacovigilance, Tunis, Tunisie
Université El Manar

A. Mebazaa, R. Kort, A. Zaiem, D. Elleuch, H. Moula, R. Cheikhrouhou, S. Trojjet, M. Mokni, A. Ben Osman, R. Daghfous

A. Mebazaa, R. Kort, A. Zaiem, D. Elleuch, H. Moula, R. Cheikhrouhou, S. Trojjet, M. Mokni, A. Ben Osman, R. Daghfous

La pustulose exanthématique aiguë généralisée : Etude de 22 cas

Acute generalized exanthematous pustulosis. Study of 22 cases

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°12) : 773 - 782

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°12) : 773 - 782

R É S U M É

Prérequis : La pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) est une affection rare et grave, caractérisée par la survenue brutale d'une éruption fébrile érythémato-oedémateuse et pustuleuse. L'étiologie est le plus souvent médicamenteuse.

But : Déterminer les particularités épidémiologiques, cliniques et évolutives des PEAG.

Méthodes : Tous les cas de PEAG diagnostiqués entre 1992 et 2007 selon les critères du groupe EuroSCAR (1) ont été colligés.

Résultats : 22 patients (16 femmes, 6 hommes), d'âge moyen de 40.9 ans (19-81), étaient inclus dans l'étude. Cliniquement, un érythème oedémateux, parsemé de pustules non folliculaires, était localisé aux grands plis, au tronc, et/ou aux membres dans 14 cas et généralisée dans 8 cas. Une cytolysé hépatique biologique était présente dans 5 cas et une insuffisance rénale fonctionnelle était notée dans 2 cas. Le bilan étiologique avait retrouvé une cause médicamenteuse dans 14 cas, une intoxication mercurielle dans 1 cas et une origine virale (parvovirus B19) dans un cas. L'imputabilité médicamenteuse était vraisemblable ou plausible dans 12 cas et douteuse dans 2 cas. Le délai moyen entre la prise médicamenteuse et le début de l'éruption était de 5 jours (24 heures - 15 jours). L'évolution était rapidement favorable dans un délai moyen de 7 jours (4 -12 jours). Une récurrence de la PEAG était notée dans 2 cas, après réintroduction accidentelle du médicament responsable.

Conclusion : La PEAG est une toxidermie à ne pas méconnaître, en raison de son pronostic parfois sévère en cas d'atteinte systémique et de la possibilité de récurrences à la reprise du médicament causal.

S U M M A R Y

Background: Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) is an uncommon but severe dermatosis, characterized by acute occurrence of fever, and erythematous rash, covered by sterile nonfollicular pustules. Most cases of AGEP have been described in association with the intake of drugs.

Aim: To determine clinical and prognostic features of AGEP in our patients.

Methods: All cases of AGEP diagnosed between 1992 and 2007 according to EuroSCAR criteria have been collected.

Results: Twenty two patients (16 female, 6 male) with a mean age of 40.9 years (19-81) were included in the study. Clinical features showed in all cases an acute eruption with oedematous erythema, rapidly covered by nonfollicular pustules. The rash was mainly localized on big folds, trunk and/or limbs in 14 cases and generalized in 8 cases. A biological cytolysis was noted in 5 cases and a functional acute renal failure was objected in 2 cases. Etiological work up has found an association with the intake of drugs in 14 cases, a toxic cause (mercury) in 1 case and a B19 parvovirus infection in one case. The mean delay between drug intake and beginning of the eruption was 5 days (24 hours- 15 days). Pharmacovigilance enquiry has concluded to a probable or plausible causality in all our cases. Clinical features improved with drug or toxic withdrawal with a mean delay of 7 days (4 -12 days). A relapse of AGEP was observed in 2 cases after accidental introduction of the drug.

Conclusion: AGEP is a cutaneous side effect not to ignore, because of its severe prognosis in case of systemic involvement and the possibility of relapses in case of retake of the causal drug.

Mots-clés

Pustulose, exanthématique, aiguë, généralisée, toxidermie

Key- words

hepatitis viral C, hemodialysis, kidney transplantation

Décrite pour la première fois en 1980, par BEYLOT et al [1], la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) est une réaction cutanée fébrile érythémato-oedémateuse disséminée, rapidement couverte de petites pustules non folliculaires superficielles, prédominant au tronc et aux grands plis. D'origine médicamenteuse dans plus de 90% des cas, elle peut également être due à une virose (infection à entérovirus: coxsackie, échovirus ou à cytomégalovirus), à un toxique (mercure) ou à un allergène alimentaire (2, 3).

L'évolution de la PEAG est habituellement favorable à l'arrêt du médicament en cause avec un délai variant de 48 heures à 15 jours. Des signes de gravité peuvent cependant apparaître d'emblée ou au décours de la maladie. Actuellement, la nouvelle classification du groupe euroSCAR « groupe européen d'étude des effets secondaires cutanés sévères » reposant sur des critères cliniques, histologiques et évolutifs a permis de mieux différencier la PEAG d'autres dermatoses similaires cliniquement et/ou histologiquement (2, 3). L'objectif de ce travail est de déterminer les particularités épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutives des PEAG à travers une série hospitalière et d'identifier les principaux médicaments en cause dans ces affections.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons rétrospectivement colligé tous les cas de PEAG suivis au service de dermatologie de l'hôpital La Rabta de Tunis durant la période allant de janvier 1992 à décembre 2007. Une analyse des données épidémiologiques, cliniques, pharmacologiques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives a été réalisée ainsi qu'une classification des observations selon les critères de la classification du groupe EUROSCAR de la PEAG (2,3).

Selon cette classification, le diagnostic de PEAG est écarté si le score est inférieur ou égal à 0, possible s'il est compris entre 1 et 4, probable entre 5 et 7 et certain entre 8 et 12.

La recherche du ou des médicament(s) responsable(s) était effectuée à l'aide d'une enquête de pharmacovigilance (réalisée au centre national de Pharmacovigilance de Tunis) en utilisant la méthode française de Begaud (4).

RESULTATS

Nous avons recensé 22 cas de PEAG sur une période de 15 ans. Le nombre total de toxidermies observées pendant cette période était de 150 cas. La fréquence de la PEAG était estimée à 14,6% par rapport à l'ensemble des toxidermies. Par ailleurs, la fréquence annuelle des PEAG par rapport à l'ensemble des dermatoses répertoriées pendant cette même période représente 0,01%.

Une prédominance féminine était notée avec un sex-ratio (H/F) de 0,36. L'âge moyen était de 40,9 ans (19 -81 ans).

Deux patients avaient des antécédents d'allergie médicamenteuse à type de rash maculo-papuleux aux bêta-lactamines. Des antécédents d'atopie de type rhinite allergique, urticaire alimentaire et asthme allergique étaient notés dans 4

cas. Le délai moyen de survenue des lésions cutanées par rapport à la prise médicamenteuse était de 5 jours avec des extrêmes allant de 24 heures à 15 jours. Une hyperthermie supérieure à 38,5°C avec frissons étaient observés dans 14 cas. Un prurit d'intensité variable était signalé dans 5 cas. Le tableau clinique était typique dans tous les cas avec survenue brutale de nombreuses petites pustules de moins de 5 mm de diamètre, non folliculaires, stériles, développées sur des placards érythémateux étendus, oedémateux (figure 1).

Figure 1 : Petites pustules non folliculaires, développées sur des placards érythémateux, oedémateux



La surface cutanée atteinte moyenne était de 40% (10%-90%). Des lésions en cocardes typiques étaient notées dans 3 cas, des lésions vésiculo-bulleuses étaient présentes dans 4 cas et des lésions purpuriques et/ou pétéchiales étaient observées dans 5 cas. Une atteinte généralisée était notée dans 8 cas (36%) (figure 2). Les lésions prédominaient aux grands plis dans 16 cas (72%) (figure 3). Elles étaient localisées au tronc, et/ou aux membres dans 14 cas (63,6%). Le visage était touché dans 11 cas (50%). Une atteinte palmo-plantaire était notée dans 3 cas (10%). Une chéilite oedémateuse ou érosive était présente dans 3 cas (10%). Une atteinte génitale à type de placards pustuleux et érosifs des grandes lèvres était notée dans 2 cas (9%). L'atteinte oculaire était à type d'œdème palpébral dans 2 cas, de conjonctivite érythémateuse dans 2 cas, et de conjonctivite purulente dans un cas. Des adénopathies axillaires et inguinales étaient présentes dans un cas et une dyspnée laryngée était notée dans 2 cas.

Sur le plan biologique, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles était présente dans 13 cas à un taux moyen de 18122 éléments/mm³ (8000 à 36600). Une hyper-éosinophilie était notée dans 8 cas à un taux moyen de 2468 éléments/mm³ (670 à 9770). Une cytolysse hépatique modérée était présente dans 5 cas et une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle dans 2 cas. La biopsie cutanée réalisée dans 20 cas avait montré une pustule uni ou multiloculaire intra-épidermique et/ou sous-

cornée non folliculaire associée à un œdème papillaire dans 15 cas. Ailleurs, une vascularite leucocytoclasique était notée dans 2 cas et un infiltrat inflammatoire polymorphe périvasculaire était observé dans 3 cas.

Figure 2 : Eruption érythémato-pustuleuse généralisée



Figure 3 : Placards érythémato-oedémateux, pustuleux prédominant aux grands plis



Diverses sérologies virales avaient été effectuées: sérologie du parvovirus B19 réalisée dans 4 cas, positive dans un cas et les sérologies du coxackie et de l'Epstein Barr virus réalisées dans 2 cas étaient négatives.

Selon les critères du groupe EURO-scar, le diagnostic de PEAG était certain dans 12 cas et probable dans 10 cas (tableau). Le bilan étiologique avait retrouvé une cause médicamenteuse dans 14 cas (bétalactamines: 6 cas, troléandomycine: 1cas,

terbinafine: 2cas, paracétamol: 1cas, allopurinol: 1cas, acide niflumique: 1cas, carbamazépine: 1cas, librax : 1 cas), une origine toxique (mercure) dans 1cas et une cause virale dans un cas (parvovirus B19). L'imputabilité médicamenteuse était vraisemblable ou plausible (I3B2, I2B3) dans 12 cas et douteuse dans 2 cas. Aucune étiologie n'était retrouvée dans 4 cas. Seize patients présentant des tableaux cliniques et/ou évolutifs sévères étaient hospitalisés. En cas de prise médicamenteuse suspecte, le médicament concerné ainsi que les médicaments apparentés étaient arrêtés. Des antihistaminiques anti-H1 étaient prescrits chez tous les malades à visée symptomatique. Une corticothérapie générale était indiquée dans 5 cas devant la sévérité du tableau clinique. Il s'agissait de l'hémisuccinate d'hydrocortisone administré 3 jours de suite dans 3 cas et de prednisone prescrite à la dose de 0.5mg/kg/j avec dégression sur 10 jours dans 2 cas. L'évolution était favorable dans tous les cas, marquée par une amélioration rapide des lésions en l'espace de 7 jours en moyenne (2 à 20 jours). Une récurrence était notée après prise de paracétamol dans un cas alors que la patiente avait initialement présenté une PEAG à l'acide niflumique (Tableau).

DISCUSSION

L'incidence de la PEAG est mal connue dans le monde. Les rares études européennes rapportent une incidence de 1 à 5 cas /million d'habitants/an (3). L'incidence des PEAG serait probablement sous estimée, par méconnaissance de la maladie d'une part ou en raison de la non quantification des cas de PEAG non notifiées aux centres régionaux de pharmacovigilance d'autre part (5). En Tunisie, l'incidence de la PEAG n'est pas bien connue. Elle représenterait 14,3% de l'ensemble des toxidermies (6). Cette fréquence était de 14,6% dans notre étude.

La PEAG semble plus fréquente chez les femmes avec une fréquence de 2 femmes pour un homme (1-3). Cette prédominance féminine, également retrouvée dans notre série, serait expliquée par une surconsommation médicamenteuse, l'automédication et des facteurs hormonaux (rôle immunostimulant des oestrogènes). Par ailleurs, les enzymes de biodégradation hépatique seraient en quantité moindre chez les femmes (3,8). L'âge moyen de survenue de la PEAG se situe aux alentours de 36 ans. L'atteinte du sujet âgé est relativement fréquente en raison d'une consommation médicamenteuse plus importante (6-8). Dans notre série, l'âge moyen était de 40.9 ans. Une prédisposition génétique est évoquée avec une augmentation significative de certains antigènes HLA de classe I (phénotype HLA-B51) et de certains antigènes HLA classe II (phénotypes HLA-DR 11 et HLA-DQ3). il ne semble cependant pas exister de liaison entre le type de médicament responsable de PEAG et le phénotype HLA (9).

Lorsque la cause de la PEAG est médicamenteuse, le délai entre la prise médicamenteuse et la survenue de l'éruption peut-être très bref (quelques heures à 48 heures) ou plus long (15 à 21 jours) (3, 8, 9). Dans notre série, le délai moyen de survenue des lésions cutanées était de 4 jours.

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques et paracliniques des patients

Cas	Age/ sexe	ATCD	Délai	Tableau clinique	Biologie	Histologie	Score Euro	Etiologie	TTT	Evolution
1	H/27	angine	5jours	Fièvre, placards érythémato- oedémateux, pustules, Tronc, plis, membres, visage	PNN 8000 e/m	PNS+ oedème papillaire	+8	Médicamenteuse Clamoxyl® I2B3	AntiH1+ SL	Favorable
2	F/25	RAS	15jours	placards érythémato- oedémateux, pustules, Membres, plis	PNE à 670 e/m	PS+ oedème papillaire	+7	Médicamenteuse Bristopen® I2B3	AntiH1+ SL	Favorable
3	H/81	HTA, goutte	4jours	Fièvre, placards érythémato- oedémateux, pustules, vésiculo-bulles, purpura, Membres, tronc, visage, cuir chevelu, chéilite érosive	PNN 17010 e/m PNE 2980 e/m Cytolyse, IRAF	PSM+ oedème papillaire	+5	Médicamenteuse Allopurinol® I2B3	AntiH1+ SL	Favorable à J+20
4	H/45	Bronchite	7 jours	placards érythémato- oedémateux, pustules, Purpura pétéchial Visage, membres, tronc	PNN 18920 e/m PNE 2020 e/m	IIE à PNN+ IPV LH	+6	Médicamenteuse Amoxicilline I3B3	CC syst + antiH1	Favorable
5	F/53	RAS	12 h	placards érythémato- oedémateux, pustules Membres, tronc	NF	NF	+6	Médicamenteuse TAO® I3B2	AntiH1+ SL	PDV
6	F/26	Urticair angine	5 jours	placards érythémato- oedémateux, pustules Membres, plis, tronc, visage, ADP, dyspnée laryngée	PNN 28000 e/m	PNS uniloculaire	+11	Médicamenteuse Clamoxyl® I2B3	Solude-cadran Anti-H1	Favorable à J+5
7	M/31	RAS	4 jours	Fièvre, placards érythémato- oedémateux, pustules Tronc, membres, visage	NFS : normale	PNS	+8	Médicamenteuse (non précisée)	Unidex Anti-H1	Favorable à J+7
8	M/37	Urétrite	5 jours	Fièvre, placards érythémato- oedémateux, pustules Tronc, membres, nuque	NFS : normale ParvovirusB19 -	PNSM	+9	Indéterminée	AntiH1	Favorable à J+7
9	M/40	Ulcère gastrique	4 jours	Fièvre, placards érythémato- oedémateux, pustules Visage, tronc, membres inf, plis, paumes	NFS : normale Parvovirus B19 (+)	IPV LH	+6	Virale	AntiH1+ SL	Favorable à J5. Récidive 1 an après prise paracetamol
10	F/31	KHF	4 jours	placards érythémato- oedémateux, pustules Membres, tronc	NFS : normale ParvovirusB19(-)	NF	+6	Indéterminée	AntiH1+ SL	Favorable à J+3
11	F/39	RAS	5 jours	placards érythémato- oedémateux, pustules Tronc, menton, nuque, dos	NFS : normale ParvovirusB19(-)	PNSM+ oedème papillaire	+8	Indéterminée	AntiH1+ SL locaux	Favorable à J+3
12	F/19	grippe	2 jours	Fièvre, placards érythémato- oedémateux, pustules Menton, nuque, dos, plis	NFS : normale Sérologie hépatites B,C(-)	PNSM+ oedème papillaire	+9	Indéterminée	AntiH1+SL	Favorable à J+5
13	F/50	grippe	2 jours	Fièvre, placards érythémato- oedémateux, pustules, Tronc, membres, plis, paumes, plantes, lèvres, atteinte génitale, conjonctivite dyspnée laryngée	PNN 17100 e/m	PNSM+oed-me papillaire	+9	Médicamenteuse Biclinocilline® I2B3	AntiH1+SL	Favorable à J+6
14	F/41	RAS	4 jours	Fièvre, prurit, placards érythémato- oedémateux, pustules Membres, fesses, lombes	PNN à 8340 e/m PNE à 2020 e/m	PNSM+ oedème papillaire	+11	Médicamenteuse Non précisée	AntiH1+soins locaux	Favorable à J+6
15	F/47	psychiatrique	8 jours	Fièvre, placards érythémato- oedémateux, pustules, purpura, pseudo-cocarde Membres, tronc, visage, cheilite	PNN 36600 e/m PNE 9770 e/m, Cytolyse H	Folliculite abcédée, IFD(-)	+6	Médicamenteuse Tégretol® I2B2	CC générale	Favorable à J+8
16	F/46	angine	2 jours	Prurit, placards érythémato- oedémateux, pustules vésicules, phlyctènes Visage, membres, plis, abdomen, lèvres, paupières	PNN à 7800 e/m	PNSM+oed-me papillaire IFD(-)	+7	Médicamenteuse Acide Nifumique I1B3	AntiH1+ SL	Favorable à J6 Récidive 1an 4j après prise paracetamol
17	F/53	Goitre, urticaire	6 jours	Prurit, placards érythémato- oedémateux, pustules Tronc, membres, plis	PNN 18200 e/m, PNE 910 e/m cytolysé H	PNSM+ oedème papillaire	+11	Médicamenteuse Tercyd® I2B3	Milieu de réa	Evolution favorable
18	F/58	Infection urinaire	4 jours	Prurit, placards érythémato- oedémateux, pustules, Plis, membres, cuir chevelu, paumes, plantes, gr. lèvres	NF	PNSM+ oedème papillaire	+8	Médicamenteuse Librax® I1B1	AntiH1+ SL	Favorable à J+10
19	F/71	HTA, Allergie Pêni	4 jours	Fièvre, placards érythémato- oedémateux, pustules Tronc, plis, face, Membres supérieurs	PNN: 26600 e/m, PNE :1300 e/m Cholestase H, IRAF	PNSM	+9	Médicamenteuse Clamoxyl® I3B3	AntiH1+ SL	Favorable à J+10
20	F/24	onyxis	15 jours	Fièvre, placards érythémato- oedémateux, pustules Membres, tronc, dos	PNN : 12700 e/m PNE :1100 e/m cytolysé H	PNSM	+9	Médicamenteuse Terbinafine I3B3	AntiH1+ SL	Favorable à J+6
21	F/60	RAS	4 jours	Fièvre, placards érythémato- oedémateux, pustules Plis, décolleté, dos, visage, conjonctives	PNE : 1000 e/m Coxackie(-), EBV(-)	PNSM	+7	Mercure	AntiH1+ SL	Favorable à J+7
22	F/28	Allergie péni asthme	2 jours	placards érythémato- oedémateux, pustules, Visage, tronc	PNN : 18200 e/m	Angéite leucocyto clasique	+7	Médicamenteuse Efferalgan® I2B3	AntiH1+ SL	Favorable à J+2

CC : cuir chevelu, IRAF : insuffisance rénale aigue fonctionnelle, H : hépatique, PNN : polynucléaires neutrophiles, PNE : polynucléaires éosinophiles e/m= éléments/mm3, PNS: pustule non spongiforme, IIE: infiltrat intra-épidermique, PSM: pustule spongiforme multiloculaire, PNSM: pustule non spongiforme multiloculaire IPV LH: infiltrat péri-vasculaire lympho-histiocytaire, Anti H1 : antihistaminiques type 1, SL: soins locaux. NF: non fait

Cliniquement, la PEAG est caractérisée par l'apparition brutale d'une éruption fébrile érythémato-oedémateuse disséminée, rapidement couverte de petites pustules non folliculaires superficielles. La topographie des lésions est fortement évocatrice (8-10). Elle est préférentielle au niveau du tronc et/ou des grands plis avec fréquemment un oedème du visage (9). La phase évolutive de l'affection est marquée par une phase de desquamation en larges lambeaux (8-10). L'atteinte muqueuse est inconstante (9). L'atteinte viscérale la plus habituelle est l'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle en rapport avec des troubles hydro-electrolytiques (11). Il est également possible d'observer une cytolysé avec ou sans cholestase hépatique biologique modérée rapidement régressive (7-9). Une atteinte hépatique biologique modérée était notée dans 5 cas et une insuffisance rénale fonctionnelle était présente chez 2 de nos patients. Selon la classification du groupe EUROscar, l'examen histologique cutané occupe une place primordiale dans le diagnostic d'une PEAG (2,7). Il montre dans les cas typiques une pustule intra-épidermique et/ou sous-cornée spongiforme multiloculaire non folliculaire souvent associée à un œdème papillaire. Dans notre série, une image typique de PEAG était observée dans 15 cas. En immunophénotypage, les cellules T dermiques CD4+ spécifiques du médicament expriment surtout l'interleukine 8 (cytokine à grand pouvoir chémoattractant vis-à-vis des PNN) et de façon plus modérée l'IL 5 expliquant l'afflux massif des PNN dans la peau des patients atteints de PEAG (11). L'étiologie de la PEAG est le plus souvent médicamenteuse (>90%) (12). Les tests cutanés médicamenteux sont d'un grand apport dans la détermination de l'imputabilité médicamenteuse (12,13). Ces tests ont un intérêt certain pour explorer des toxidermies induites par certains médicaments comme les bêta-lactamines, les synergistines, la carbamazépine, les corticoïdes, le diltiazem, la tétrazépam, les héparines ou la pseudoéphédrine (13, 14). Selon l'étude EUROSCAR de 2007, parmi les médicaments associés à un risque élevé de PEAG figurent la pristinamycine (ICOR [26-∞]), l'ampicilline et l'amoxicilline (OR = 23), les fluoroquinolones (OR = 33), l'hydroxychloroquine, (OR = 39), les sulfamides (ICOR [7-∞]) (1,3,12,25,30,32,64,65) et la terbinafine (ICOR [7-∞]) (2). L'étiologie mercurielle représentait à l'ère de l'utilisation des thermomètres à mercure environ 10% des causes de PEAG (9). Une PEAG d'origine mercurielle a été observée dans un cas dans notre série. Les PEAG de causes virales sont

exceptionnelles. La responsabilité des entérovirus et du parvovirus B19 dans la survenue de la PEAG est actuellement établie (12,15). Leur détection par amplification génique ou polymérase Chain reaction (PCR) représente la méthode la plus sensible actuellement. Seule la sérologie virale avait été pratiquée chez nos malades et avait permis de retrouver une infection par parvovirus B19 dans un cas (16).

La PEAG se différencie du syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS "Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms" syndrome notamment par des délais d'apparition et d'évolution plus longs en faveur du DRESS. Cependant, de véritables cas de DRESS syndrome avec tableau de pustulose généralisée non infectieuse ont été rapportés. Contrairement à la PEAG, l'éosinophilie est plus fréquente au cours du DRESS (11).

L'évolution de la PEAG est habituellement favorable avec guérison rapide en moins de quinze jours après l'arrêt du médicament responsable. La résolution clinique apparaît en 5 à 10 jours (8,9). La normalisation biologique est obtenue en 3 semaines à 1 mois (8-10). Des complications à type de surinfections notamment staphylococciques ont été rapportées (11). Dans notre série, l'évolution était favorable dans tous les cas. Le délai d'amélioration clinique était de 7 jours en moyenne avec des extrêmes allant de 2 à 21 jours.

Les récurrences de la PEAG sont rares. Elles se voient après réintroduction du médicament en cause (5). Six récurrences ont été rapportées dans une étude lors de la reprise du médicament imputé (rifampicine, oméprazole, méphénésine et associations spiramicine/métronidazole, pipéracilline/tazobactam et amoxicilline/ac clavulanique) (5). Une récurrence a été notée dans notre série, quelques mois après introduction du paracétamol alors que le médicament initialement à l'origine de PEAG était l'acide niflumique.

Le pronostic de la PEAG est habituellement bon. Dans les formes graves avec retentissement systémique, la mortalité serait de 1 à 2% (2, 13, 17).

CONCLUSION

L'évolution de la PEAG est d'autant plus favorable que le médicament responsable est arrêté tôt. Une meilleure information notamment des non spécialistes pourrait permettre d'améliorer la qualité de prise en charge des patients présentant cette toxidermie grave.

Références

1. Beylot C, Bioulac P, Doutre MS. Pustuloses exanthématiques aiguës généralisées. A propos de 4 cas. *Ann Dermatol Venerol* 1980; 107:37-48.
2. Sidoroff A, Dunant A, Viboud C et al. Risk factors for acute generalized exanthematous pustulosis -results of a multinational case-control study (EuroSCAR). *Br J Dermatol* 2007; 157: 989-996.
3. Sidoroff A, Halevy S, Bavinck JN, Vaillant L, Roujeau JC. Acute generalized exanthematous pustulosis: A clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol* 2001; 28:113-19.
4. Begaud B, Evreux JC, Jouglard J, Lagier G. Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments: actualisation de la méthode utilisée en France. *Thérapie*. 1985;40:111-118
5. Saissi H, Beau-Salinas F, Jonville-Béra AP, Lorette G, Autret-Leca E; Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Drug associated with acute generalized exanthematous pustulosis. *Ann Dermatol Venerol*. 2003; 130:612-8.
6. Amouri M, El Euch D, El Ouni B et al. Pustulose exanthématique

- aiguë généralisée à la terbinafine. *Presse Med* 2008; 37:547-548.
7. Bernard PH, Lizieux-Parneix V, Miossec V et al. HLA et prédisposition génétique dans les pustuloses exanthématiques aiguës généralisées et les exanthèmes maculo-papuleux. *Ann Dermatol Venereol* 1995; 22:S38-9.
 8. Machet L, Martin L, Vaillant L. Pustulose exanthématique aiguë généralisée. *Ann Dermatol Venereol* 2001; 128 :73-9.
 9. Roujeau JC, Bioulac-Sage P, Bourseau C et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: 63 cases. *Arch Dermatol* 1991; 127: 1333-8.
 10. Beylot C, Doutre MS, Beylot-Barry M. Acute generalized exanthematous pustulosis. *Semin Cutan Med Surg* 1996; 15:244-9.
 11. Thurot C, Reymond JL, Bourrain JL, Pinel N, Beani JC. Pustulose exanthématique aiguë généralisée à la fluindione avec atteinte rénale. *Ann Dermatol Venereol* 2003; 130: 1146-9.
 12. Crowson AN; Brown TJ; Magro CM. Progress in the Understanding of the Pathology and Pathogenesis of Cutaneous Drug Eruptions: Implications for Management. *Am J Clin Dermatology* 2003; 4: 407-28.
 13. Buettiker U, Keller M, Pichler WJ, Braathen LR, Yawalkar N. Oral Prednisolone induced acute generalized exanthematous pustulosis due to corticosteroids of group A confirmed by epicutaneous testing and lymphocyte transformation tests. *Dermatology* 2006; 213: 40-3.
 14. Mashiah J, Brenner S. A systemic reaction to patch testing for the evaluation of acute generalized exanthematous pustulosis. *Arch Dermatol* 2003; 139:1181-3.
 15. Feio AB, Apetato M, Costa MM, Sa J, Alcantara J. Acute generalized exanthematous pustulosis due to Coxsackie virus. *Acta Med Port* 1997; 10:487-91.
 16. Kempinaire A, De Reave L, Merckx M, De Coninck A, Bauwens M, Roseeuw D. Terbinafine-induced acute generalized exanthematous pustulosis confirmed by a positive patch-test result. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:653-5.
 17. Evans CC, Bergstresser PR. Acute generalized exanthematous pustulosis precipitated by hydroxychloroquine. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50:650-1.