

Genital fixed drug eruption induced by miconazole with positive provocation test

Kastalli Sarrah, El Aidli Sihem, Lakhoua Ghazlane, Daghfous Riadh
-Service de recueil et d'analyse des effets indésirables
-Centre National de Pharmacovigilance Tunis - Tunisie -Université de Tunis El Manar

Miconazole is a topical imidazole antifungal agent. It is generally well tolerated. Local irritation and contact dermatitis may occur [1]. FDE has been reported with imidazolic drugs, mainly antifungal agent such as ketoconazole and anti-parasitic agent such as metronidazole, but not with miconazole [2,3].

We report one case of genital FDE due to miconazole confirmed by an oral challenge test.

Case report

A 55-year-old man with a history of arthralgia treated occasionally for many years with indometacin and paracetamol. He had no history of atopy or drug hypersensitivity. In January 2009, he received miconazole oral gel and sulpiride for buccal mycosis with gastrointestinal disorders. Few days after drugs intake, he noticed one erythematous patch in the scrotum accompanied by a burning sensation and pruritus.

Two weeks later, all medications were stopped. The lesion darkened within a few days, turning violet-red in colour, and then gradually resolved following a residual hyperpigmentation.

In April 2009, he took by self-medication miconazole oral gel. Six hours later, he noticed pruritus over the same area, which became erythematous, and a development of a new red patch located in the penis. Dermatologic examination showed two erythematous oval patches, 1 cm to 2 cm in diameter, localized in the scrotum and the penis. A skin biopsy from the affected area of the scrotum was taken. The histology showed a basal cell vacuolization, dermal melanophages, and a superficial perivascular lymphocytic infiltrate, consistent with FDE. The macules faded within few days leaving a residual hyperpigmentation. Four weeks later, after written informed consent had been obtained, the patient underwent oral challenge test with one measuring spoon of miconazole oral gel. Erythematous patches reappeared at the same location as previously reported, 45 minutes after the test dose intake, with a burning sensation and pruritus.

Conclusion

Fixed drug eruption (FDE) is characterized by recurrent well-defined lesions appearing in the same location each time the drug responsible is taken. Lesions may occur on any site on the skin and mucosa.

An objective causality assessment of our case with the Naranjo Score suggested that miconazole oral gel was the "highly probable" cause for this adverse event described with a score of 9, in front of: temporal association of the onset of FDE with miconazole use, resolution after drug withdrawal leaving a residual hyperpigmentation, relapse at the same site after drug reintroduction and positive oral challenge test [4]. this test is the gold standard for diagnosis, as well as clinical and histological findings.

To date, rechallenge is the most reliable method of identifying causative drugs. The causative drug should be avoided to prevent

recurrence. The most common drugs associated with FDE are sulphonamide drugs, tetracycline and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Imidazolic drugs, antifungal or anti-parasitic, are uncommon cause.

FDE has been rarely reported with imidazolic drugs such as ketoconazole and metronidazole [2,3].

Miconazole is used topically in management of superficial candidiasis and fungal skin infections. Adverse effects reported, after its topical use, are local irritation, burning, sensitivity reactions and contact dermatitis [1].

To our knowledge, this is the first case of FDE induced by miconazole. To conclude, miconazole should be added in the list of imidazolic drugs causing FDE.

References

1. Dooms-Goossens A, Matura M, Drieghe J, Degreef H. Contact allergy to imidazoles used as antimycotic agents. *Contact Dermatitis* 1995;33:73-7.
2. Bharija SC, Belhaj MS. Ketoconazole-induced fixed drug eruption. *Int J dermatol* 1988;27:278-9.
3. Hermida MD, Consalvo L, Lapadula MM, Giovanna PD, Cabrera HN. Bullous fixed drug eruption induced by intravaginal metronidazole ovules, with positive topical provocation test findings. *Arch Dermatol* 2011;147:250-1.
4. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30:239-45.

Le lymphome primitif du sein.

Ouafki Imane, Sghiri Tanae, Lkhoyaali Siham, Mrabti Hind, Errihani Hassan,

Service d'oncologie médicale Institut National d'Oncologie (C.H.U Ibn Sina de Rabat-Maroc).

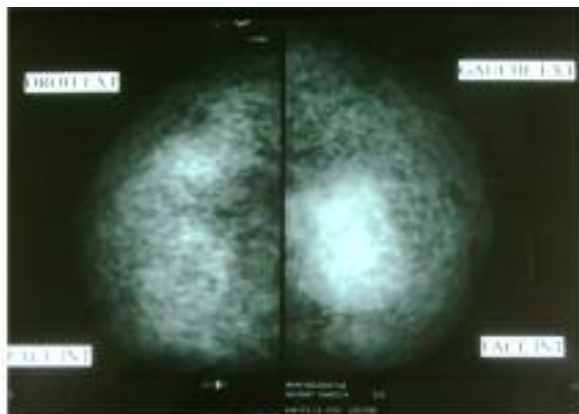
Le lymphome non hodgkinien (LNH) primitif du sein est une entité rare qui représente entre 0.38% et 0.7% de tous les LNH, 1.7% à 2.2% des localisations extra ganglionnaires et seulement 0.04% à 0.5% des néoplasies mammaires [1]. Plus de 80% des LNH primitifs du sein sont de type diffus à grandes cellules B, CD20+ [2]. Il survient chez la femme d'âge médian entre 40 et 67 ans. Cliniquement, il se présente par une masse mammaire augmentant progressivement de volume, n'ayant pas de caractéristiques spécifiques à la mammographie. Une biopsie adéquate avec un examen anatomopathologique et une étude immunohistochimique sont la clef du diagnostic. Sa prise en charge est encore un sujet de controverse. Dans la plupart des études, une association chirurgie, chimiothérapie par CHOP et radiothérapie reste le schéma thérapeutique de choix. La survie globale à 10 ans est estimée à 76% [2]. Nous mettons l'accent à travers ce cas, sur l'intérêt d'une prise en charge multidisciplinaire des lymphomes primitifs du sein, dans l'optique d'améliorer leur pronostic.

Observation

Il s'agit d'une femme de 48 ans, célibataire, traitée pour tuberculose pulmonaire en 1984 avec rechute traitée en 1994. Le début de sa symptomatologie remonte au mois de Septembre 2010, par

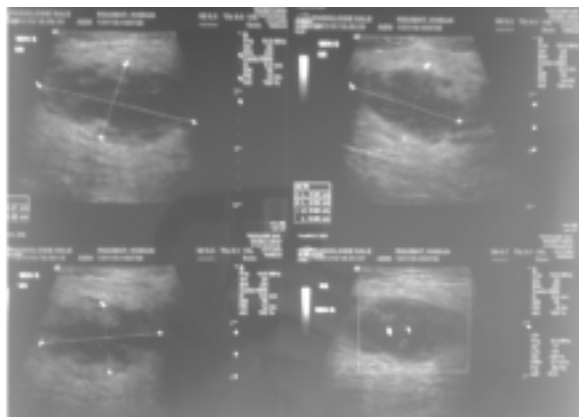
l'apparition d'un nodule du sein gauche sans adénopathies axillaires associées, dans un contexte de conservation de l'état général. La mammographie a objectivé une volumineuse opacité de 7 x 6 cm de diamètre, de la jonction des quadrants supérieurs du sein gauche (Figure 1).

Figure 1 : Aspect à la mammographie objectivant une volumineuse opacité de 7x6 cm de diamètre, de la jonction des quadrants supérieurs du sein gauche.



L'aspect échographique correspondait à une formation hypoéchogène de 4,46 x 2,14 cm de grand axe, massivement nécrosée au centre (Figure 2).

Figure 2 : Aspect échographique correspondant à une formation hypoéchogène de 4,46 x 2,14 cm de grand axe, massivement nécrosée au centre.



La patiente a subi une tumorectomie large sans curage axillaire avec un examen extemporané. L'examen anatomopathologique avec étude immunohistochimique étaient en faveur d'un lymphome diffus à grandes cellules B, CD20+, CD3+, Ki 67 +. La biopsie ostéomédullaire n'a pas retrouvé d'infiltration cellulaire anormale et le bilan d'extension n'a pas montré d'autres localisations. La vitesse de sédimentation et le taux de LDH (lactodéshydrogénase) étaient normaux. Notre patiente a été classée stade IEAa avec un IPI (International Prognostic Index) à zéro. Quatre cycles de chimiothérapie par R-CHOP

(Rituximab, Cyclophosphamide, Vincristine, Adriamycine, et Prednisone) a été administrée (Tableau 1), suivie d'une radiothérapie sur le lit tumoral. La patiente est en bon contrôle locorégional avec un recul de 18 mois.

Tableau 1 : Protocole de chimiothérapie

Produit	Dose	Jour : J - Maximum = Max
Rituximab	375mg/m ² IV	J1
Cyclophosphamide	750 mg/m ² IV	J1
Doxorubicine	50 mg/m ² IV	J1
Vincristine	1,4 mg/m ² IV	J1 (max = 2 mg)
Prednisone	40 mg/m ² Per os	J1 à J5

Conclusion

Le lymphome primitif du sein est exceptionnel. Son traitement est basé sur la combinaison chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie. La mastectomie est réalisée seulement lorsque le traitement conservateur est impossible. Le curage axillaire est effectué de sorte à éviter le risque de down-staging, en raison de la possibilité d'un envahissement des ganglions axillaires cliniquement silencieux. Le pronostic est meilleur avec l'avènement de la thérapie ciblée anti-CD20 (Rituximab). Il dépend du grade histologique de la tumeur, de l'IPI adapté à l'âge, du taux de LDH, du performance status, du stade Ann Arbor et de la présence d'atteinte extra ganglionnaire.

Références

1. AVENIA N, SANGUINETTI A, CIROCCHI R et al. Primary breast lymphomas: a multicentric experience. WJSO 2010; 8:53.
2. AVILES A, CASTANEDA C, NERI N, CLETO S, NAMBO MJ. Rituximab and dose dense chemotherapy in primary breast lymphoma. Haematologica 2007 ; 92:1147-1148.

Réduction spontanée d'une luxation d'une Prothèse totale de hanche associée à une Dislocation entre la tête et le col prothétique

Sayed Walid, Zaraa Mourad, Oueslati Zied, Chenguel Zied, Dridi Moez, Annabi Hédi, Haj Salah Mehdi, Trabelsi Mohsen, M'barek Mondher

Centre de Traumatologie et des Grands Brulés Ben Arous

La luxation de l'arthroplastie totale de la hanche est une complication bien connue. Sa fréquence est comprise entre 2 et 4%. Par contre, l'association de la luxation à une dissociation entre la tête fémorale et le col prothétique est rare (1,2).

Nous rapportons le cas exceptionnel d'une réduction spontanée d'une luxation d'une tête prothétique, associée à une désolidarisation entre la