

PUSTULOSE-EXANTHÉMATIQUE AIGÛ GÉNÉRALISÉE

• INTRODUCTION ÉPIDÉMIOLOGIE

La PEAG est une toxidermie rare d'incidence inconnue caractérisée par sa survenue rapide (2 à 11 jours) après introduction du médicament déclenchant. Du fait du caractère extensif de l'éruption, de l'intensité des signes généraux et de la possibilité de manifestations systémiques, la PEAG est considérée comme une toxidermie sévère. Les médicaments les plus à risque sont les antibiotiques (pristinamycine, aminopénicilline, sulfamides antibactériens, macrolides, quinolones), la terbinafine, l'(hydroxy)chloroquine, les antifongiques azolés et le diltiazem. Des cas ont cependant été décrits avec beaucoup d'autres médicaments. Le réseau EuroSCAR a établi des critères permettant de valider le diagnostic (Sidoroff A et al. J CutanPathol 2001; 28: 113–9).

• PHYSIOPATHOLOGIE

La PEAG résulte d'une hypersensibilité de type IV médiée par les lymphocytes T et les polynucléaires neutrophiles (PNN). Les lymphocytes CD4 et CD8 spécifiques du médicament, de profil plus souvent TH1 (sécréteurs d'IFN-g et GM-CSF) que TH2, induisent les lésions cutanées par action cytotoxique directe sur les kératinocytes via le granzyme B, la perforine, et Fas-ligand, et par sécrétion de chimiokine CXCL8 permettant le recrutement massif de PNN dans l'épiderme, à l'origine des pustules.

• PRINCIPALES MANIFESTATIONS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

La PEAG est caractérisée par une éruption fébrile, érythémateuse et pustuleuse, faite de multiples petites pustules non folliculaires stériles plus ou moins coalescentes. Les grands plis et le tronc sont préférentiellement touchés mais l'éruption peut être érythrodermique.

Le syndrome « Baboon » est une PEAG limitée à la zone du caleçon. La confluence des pustules peut mimer un décollement cutané avec signe de Nikolski. Les pustules évoluent rapidement vers une fine desquamation post-pustuleuse superficielle. L'atteinte muqueuse est rare.

Biologiquement, on note une hyperleucocytose à PNN. Les éosinophiles peuvent être élevés dans 30% des cas. D'éventuelles manifestations systémiques (hépatiques, rénales, respiratoires) doivent être recherchées. Il existe d'authentiques formes de chevauchement avec des DRESS (cf. fiche DRESS).

• MOYENS DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic est clinique et biologique.

La biopsie cutanée confirme le diagnostic en visualisant des pustules intra-épidermiques sous-cornées spongiformes ou non spongiformes, associées quelques nécroses kératinocytaires et à un infiltrat dermique à PNN, avec ou sans éosinophiles. Les pustules peuvent être visualisées histologiquement même lorsqu'elles ne sont pas visibles cliniquement. L'histologie peut être proche d'un psoriasis pustuleux, et seule l'anamnèse, la clinique, l'histoire médicamenteuse et l'éventuel caractère récidivant de l'éruption peuvent rectifier le diagnostic.

PUSTULOSE-EXANTHÉMATIQUE AIGÛ GÉNÉRALISÉE

PRINCIPES DU TRAITEMENT

L'hospitalisation est souvent nécessaire du fait de l'étendue des lésions et de la fièvre élevée. Les soins locaux consistent en des bains antiseptiques ou d'amidon, des émoullients et des dermocorticoïdes très forts rapidement régressifs. Il n'y a pas de thérapeutique systémique spécifique. L'évolution est généralement favorable en quelques jours, sans séquelles. La maladie doit être déclarée en pharmacovigilance. La molécule imputable et les molécules de la même famille) doivent être formellement contre-indiquées.

En cas de doute sur le médicament imputable, des tests allergologiques (patch-tests notamment) peuvent être réalisés à distance de l'épisode aigu, avec une sensibilité dans la PEAG supérieure à celle observée pour les autres toxidermies sévères (DRESS, SJS/Lyell), mais variables selon les médicaments.

EN SAVOIR PLUS

Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. Lancet. 2017 May 2. pii: S0140-6736(16)30378-6. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30378-6. [Epub ahead of print]

