

# Apparition soudaine de lésions cutanées : à propos d'un cas d'érythème pigmenté fixe

## *News Skin lesions : a case report of fixed drug eruption*

**G. Fayt<sup>1</sup>, C. Lejeune<sup>2</sup>, D. Arco<sup>2</sup> et S. Higuét<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Service de Gériatrie, <sup>2</sup>Service de Dermatologie, Hôpital André Vésale, C.H.U. de Charleroi

### RESUME

*L'érythème pigmenté fixe est une éruption érythémateuse d'une ou plusieurs lésions arrondies ou ovalaires centimétriques bien délimitées, récidivant au même endroit et laissant une pigmentation violacée résiduelle.*

*Le diagnostic est clinique. La biopsie cutanée n'est pas indispensable sauf dans les cas douteux (exemple : érythème pigmenté bulleux pouvant simuler un Syndrome de Lyell ou une atteinte des muqueuses faisant penser à un érythème polymorphe).*

*L'étiologie est presque toujours d'origine médicamenteuse; des rares cas de cause alimentaire ou toxique ont été rapportés. L'histopathologie est donc immuno-allergique ; les récurrences correspondent à la réexposition à l'allergène. Il n'existe pas de traitement spécifique hormis l'arrêt du médicament incriminé.*

*Rev Med Brux 2017 ; 38 : 439-41*

### ABSTRACT

*Fixed drug eruption is an erythematous eruption of one or more centimetric rounded or oval lesions well demarcated, recurrent at the same place and leaving a residual purple pigmentation. Diagnosis is clinical. Skin biopsy is not essential except in doubtful cases (eg bullous drug eruption can simulate Lyell Syndrome or mucosal reminiscent of erythema multiforme).*

*The etiology is almost always drug-induced; rare cases of toxic or food issue were reported. Histopathology is immuno-allergic; recurrences correspond to re-exposure to allergen. There is no specific treatment except stopping the causing drug.*

*Rev Med Brux 2017 ; 38 : 439-41*

*Key words : cutaneous eruption, centimetric, drug-induced, clinic, eviction*

### INTRODUCTION

En gériatrie, le praticien est continuellement confronté à des situations cliniques complexes mélangeant une part importante d'iatrogénie médicamenteuse, une présentation atypique des pathologies aiguës et une accumulation de pathologies chroniques. La rigueur de l'examen physique est essentielle à la bonne pratique médicale, mais souvent le système cutané est délaissé. Rappelons toutefois que la peau est l'organe le plus volumineux du corps humain et joue un rôle essentiel de barrière aux agents extérieurs. Toute apparition de lésions cutanées doit donc interpeller le clinicien sur son étiologie. Une collaboration étroite entre gériatre et dermatologue est dès lors requise.

Par cet article, nous souhaitons rapporter un cas clinique inattendu de toxidermie médicamenteuse.

### PRESENTATION CLINIQUE

Un homme de 89 ans est admis en salle de gériatrie pour altération de l'état général se manifestant par de la dyspnée, une inappétence et une perte de poids importante.

Dans ses antécédents, on note une tachycardie supraventriculaire, une sténose aortique, une bronchite chronique obstructive post-tabagique, une insuffisance rénale chronique, une tuberculose pulmonaire sévère diagnostiquée avant la seconde guerre mondiale, une hypothyroïdie substituée et une cure de cataracte. Son traitement habituel se compose de L-Thyroxine 150 µg 1/j et de N-Acetyl Cysteine 600 mg. Plus d'un an avant la consultation actuelle, le patient avait consulté dans le cadre d'une dyspnée en aggravation.

Le bilan réalisé comprenait un PET scan du corps

entier mettant en évidence des lésions pulmonaires bilatérales hypermétaboliques, pour certaines excavées avec des ganglions médiastinaux modérément hypermétaboliques, ainsi qu'une atteinte colique. La fibroscopie a montré une muqueuse légèrement inflammatoire, l'analyse bactériologique faite lors du LBA ne mettait aucun germe en évidence, l'examen direct et la culture pour le BK revenaient négatifs, on notait également une absence de levures et de champignons ; quant au dosage des marqueurs tumoraux CEA et NSE ; il s'est révélé négatif. Le Quantiferon est revenu douteux. Un traitement d'épreuve à base d'Augmentin® 875 mg 3/j a été donné pendant 6 semaines. Par la suite, le patient refusera toute investigation complémentaire et sera perdu de vue.

Quatorze mois plus tard, le patient est hospitalisé pour une dégradation de son état général avec inappétence et déclin fonctionnel et cognitif. L'examen physique en salle d'urgence est relativement banal hormis la présence de sibilances pulmonaires. Suspectant une surinfection bronchique, un traitement par Augmentin® intraveineux est débuté.

L'examen physique en salle de gériatrie mettra en évidence de multiples lésions cutanées annulaires érythémateuses finement papuleuses au niveau des membres inférieurs (figures 1, 2 et 3) ; totalement asymptomatiques. Devant ces lésions, une origine mycobactérienne a été évoquée compte tenu des antécédents de tuberculose pulmonaire, ainsi qu'une origine paranéoplasique (cf. résultats du PET scan antérieur). Nous avons également évoqué les diagnostics d'érythème polymorphe et de parapsoriasis. L'absence de lésions bulleuses nous a permis d'exclure un syndrome de Stevens Johnson ou un Pemphigus bulleux.

Une biopsie cutanée a été réalisée afin de confirmer ou d'infirmar les différentes hypothèses diagnostiques.

L'analyse anatomo-pathologique, réalisée par les



**Figure 1 :** Lésion ovale hyper pigmentée non prurigineuse et supra-centimétrique au niveau de la face interne de la cuisse G.



**Figure 2 :** Même type de lésions au niveau de la face externe de la cuisse G.



**Figure 3 :** On retrouve les mêmes lésions au niveau de la face externe de la jambe G.

colorations d'hématoxyline et éosine, démontre la formation de très nombreuses nécroses cellulaires isolées à la base épidermique sous forme de corps hyalins ou corps de Civatte. L'épiderme n'apparaît pas ulcéré et montre une épaisseur normale sans hyperplasie. La couche cornée est discrètement orthokératosique. Le derme papillaire a un aspect moyennement inflammatoire. L'infiltrat principalement périvasculaire comprend de petits lymphocytes, des mélanophages preuve d'une migration pigmentaire. On observe également un infiltrat à polynucléaires éosinophiles d'intensité modérée. Il n'y a pas de signe de vasculite. L'hypoderme n'est pas remanié.

On conclura à une dermatite d'interface évoquant en premier lieu une toxidermie médicamenteuse. Pas de granulome, pas de signe de malignité dans le matériel examiné.

Le diagnostic d'érythème pigmenté fixe sera ensuite posé. Nous retiendrons l'amoxicilline-clavulanate comme agent responsable.

## DISCUSSION

L'érythème pigmenté fixe se définit comme une

éruption érythémateuse d'une ou plusieurs lésions arrondies ou ovalaires centimétriques bien délimitées, récidivant au même endroit et laissant une pigmentation violacée résiduelle<sup>1</sup>.

Le diagnostic est essentiellement clinique ; la biopsie cutanée doit être réalisée dans les cas douteux (exemple : érythème pigmenté bulleux pouvant simuler un Syndrome de Lyell ou une atteinte des muqueuses faisant penser à un érythème polymorphe). L'analyse anatomo-pathologique met en évidence des nécroses kératinocytaires avec une dermatite de l'interface (vacuolisation de la basale, bulle sous épidermique et œdème dermique) ; un infiltrat à cellules mononuclées et périvasculaires modéré.

L'érythème pigmenté fixe est presque toujours de cause iatrogénique médicamenteuse<sup>2</sup> ; de rares cas de cause alimentaire<sup>3</sup> ou toxique ont également été rapportés. L'histopathologie est donc immuno-allergique ; les récurrences correspondent à la réexposition à l'allergène. Les médicaments les plus fréquemment incriminés sont les antibiotiques (triméthoprim – sulfaméthoxazole, tétracyclines, pénicillines, quinolones et la dapsonne), les AINS, le paracétamol, les antiépileptiques (barbituriques, phénytoïne, carbamazépine), les antimalariques et plus rarement la Levocétirizine<sup>4-6</sup>.

Le délai d'apparition entre l'exposition au médicament et l'apparition des lésions est de moins de 48h. La topographie peut orienter l'interrogatoire sur le type de médicament responsable<sup>7</sup>. Une atteinte génitale isolée est souvent due aux tétracyclines. Une atteinte du tronc et des membres est due aux antalgiques. Une atteinte généralisée est secondaire aux antiépileptiques.

Afin de connaître le médicament incriminé, des patch-tests peuvent être réalisés<sup>8</sup>. Ils ne peuvent être positifs qu'en peau antérieurement lésée par un érythème pigmenté fixe. La négativité d'un patch-test n'exclut donc pas la responsabilité du médicament. En l'absence de découverte du médicament en cause, il faut avertir le patient de la nécessité de noter toutes les prises médicamenteuses et alimentaires ayant précédé dans les 48h une nouvelle éruption<sup>9</sup>.

Les diagnostics différentiels sont repris sous forme de tableau récapitulatif (tableau).

## CONCLUSION

Il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie en dehors de l'exclusion du médicament allergène mis en cause. L'utilisation de corticoïdes locaux peut diminuer l'inflammation. Lorsqu'il s'agit d'une forme bulleuse, la gravité dépend de la surface décollée. Si celle-ci est supérieure à 10 % l'hospitalisation est indispensable. Lorsqu'il s'agit d'une atteinte des muqueuses, un traitement antalgique est souvent nécessaire. Des soins de bouche doivent être prescrits ainsi qu'une texture alimentaire adaptée. La prévention

**Tableau : Diagnostics différentiels à évoquer.**

Forme cutanée	Diagnostics différentiels à évoquer
Erythème pigmenté fixe simple	Erythème polymorphe Parapsoriasis Paranéoplasique Origine mycobactérienne
Variantes de l'érythème pigmenté fixe :	
1. EPF généralisé	Erythème dyschromique persistant
2. EPF Bulleux	Syndrome de Stevens-Johnson Pemphigus Bulleux
3. EPF non pigmenté (< administration de pseudoéphédrine)	

des synéchies doit être assurée par des lavements à base d'antiseptiques dilués multiples tout au long de la journée.

Conflits d'intérêt : néant.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Kauppinen K, Stubb S. Fixed eruptions : causative drugs and challenge tests. *Br J Dermatol.* 1985;112:575-8.
2. Fumal I, Sriha B, Paquet P, Piérard-Franchimont C, Piérard GE. Les toxidermies iatrogènes, une rançon de la quête de la santé. *Rev Med Liege.* 2001;56(8):583-91.
3. Orchard DC, Varigos GA. Fixed drug eruption to tartrazine. *Australas J Dermatol.* 1997;38(4):212-4.
4. Mahboob A, Haroon TS. Drugs causing fixed eruptions. *Int J Dermatol.* 1998;37:833-8.
5. Jhaj R, Asati DP, Chaudhary D. Fixed drug eruption due to levocetirizine. *J Pharmacol Pharmacother.* 2016(7):109.
6. Kim MY, Jo EJ, Chang YS, Cho SH, Min KU, Kim SH. A case of levocetirizine-induced fixed drug eruption and cross-reaction with piperazine derivatives. *Asia Pac Allergy.* 2013;3(4):281.
7. Sharma VK, Dhar S, Gill AN. Drug related involvement of specific sites in fixed eruptions : a statistical evaluation. *J Dermatol.* 1996;23(8):530-4.
8. Lee AY. Topical provocation in 31 cases of fixed drug eruption : change of causative drugs in 10 years. *Contact Dermatol.* 1998;37:833-8.
9. Blaise G, Letot B, Pierard-Franchimont C, Mostinckx S, Pierard GE. Erythème pigmenté fixe. Pretestation cutanée à l'encontre d'un médicament. *Rev Med Liege.* 2007;62(10):601-2.

### Correspondance et tirés à part :

G. FAYT  
Hôpital André Vésale, C.H.U. de Charleroi  
Service de Gériatrie  
Rue de Gozée, 706  
6110 Montigny-le-Tilleul  
E-mail : gaellefayt@chu-charleroi.be

Travail reçu le 14 octobre 2016 ; accepté dans sa version définitive le 31 mars 2017.