

SYNDROME DRESS À LA SULFASALAZINE

R. BOURGUIGNON (1), C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (2, 3), P. PAQUET (4), G.E. PIÉRARD (5)

RÉSUMÉ : Nous rapportons un cas d'hypersensibilité médicamenteuse (syndrome DRESS) apparu un mois après l'instauration d'un traitement par sulfasalazine. Au vu de la sévérité de l'atteinte hépatique cytotytique observée dans ce cas, nous soulignons la nécessité de toujours évoquer ce diagnostic chez tout patient qui développe un rash cutané dans un contexte d'altération de l'état général, quelques semaines après l'instauration d'un nouveau traitement. Les altérations hématologiques qui constituent un élément important du diagnostic peuvent ne se développer que plusieurs jours après le début du rash cutané

MOTS-CLÉS : *Effet médicamenteux indésirable - Toxidermie - Syndrome DRESS - Cytolyse hépatique - Leucopénie*

DRESS SYNDROME TO SULFASALAZINE

SUMMARY : We report a case of drug hypersensitivity syndrome (DRESS syndrome) developed one month after initiation of a treatment by sulfasalazine. Due to the severity of the cytolytic hepatic damages as observed in this case, we emphasize the importance of suggesting this diagnosis in any patient developing a cutaneous rash and an alteration of the general health status after initiation of a new treatment. The hematologic alterations which represent a key feature for the diagnosis may develop only a few days after the cutaneous rash.

KEYWORDS : *Adverse drug reaction. - Cutaneous drug reaction. - DRESS syndrome - Liver cytolysis - Leukopenia*

OBSERVATION

Une patiente âgée de 30 ans, sans autres antécédents qu'une oligo-arthrite séro-négative d'apparition récente et traitée par sulfasalazine depuis 1 mois, a consulté pour un rash généralisé, prurigineux, apparu depuis 5 jours dans un contexte d'hyperthermie aux alentours de 39°C. Une biologie sanguine réalisée 4 jours auparavant (J1) avait révélé un accroissement modéré des transaminases glutamate oxaloacétique (TGO) et des transaminases glutamate pyruvate (TGP), ainsi qu'une leucopénie à 3.100/mm³. Le reste du bilan sanguin était dans les limites de la normale et les sérologies pour le cytomégalo-virus (CMV) et le Toxoplasma étaient négatives, ainsi que les IgM contre l'Epstein Barr Virus (EBV) pour lequel la patiente avait des IgG positives.

A l'examen clinique, on observait un rash maculo-papuleux ayant débuté au niveau du décolleté et du dos. Celui-ci s'était ensuite généralisé en 3 jours (Fig. 1). Un œdème facial était remarqué. Les muqueuses étaient intactes. Quelques adénopathies étaient palpées aux niveaux cervical et axillaire. Le traitement par sulfasalazine (Salazopyrine®, Pharmacia) avait été interrompu depuis 3 jours et la patiente avait reçu des antihistaminiques sans résultat. Un diagnostic différentiel a été envisagé entre un rash médicamenteux et un rash viral.

Un contrôle biologique et sérologique, ainsi qu'une biopsie cutanée ont été réalisés à J5. Sur le plan histologique, les images évoquaient une

toxidermie. On notait des altérations vacuolaires de la couche basale, une spongiose et un infiltrat lympho-monocytaire avec quelques éosinophiles à distribution dermo-épidermique (Fig. 2). A la biologie sanguine, les sérologies complémentaires étaient toutes négatives (hépatites A, B et C, HIV, Parvovirus, Adénovirus, antistreptolysines). On notait une aggravation des tests de nécrose hépatique avec des lactate déshydrogénases (LDH) augmentées à 2571 UI/L (intervalle de référence (IR): 313-620), la fraction I étant effondrée et les fractions III et IV accrues. Les TGO étaient dosées à 255 UI/L (IR: 5-35) et les TGP à 380 (IR: 7-56). Les gamma glutamyl-transférases (γ -GT) était augmentées à 131 UI/L (IR: 12-43). Le taux global de leucocytes s'était normalisé (9.800/mm³), mais avec une neutropénie persistante (31%) et un taux de lymphocytes réactionnels atteignant 39%; les éosinophiles étaient en quantité normale (490/mm³). La fonction rénale n'était pas perturbée. La vitesse de sédimentation atteignait 21 mm/h, et la C-reactive protéine (CRP) 82 mg/L. Le taux des protéines sériques totales était normal, mais l'électrophorèse s'avérait perturbée (hypo-albuminémie, augmentation des α 1 et α 2 globulines avec des γ globulines normales). La recherche du facteur antinucléaire était négative.

La patiente fut hospitalisée à la suite de l'altération rapide de l'état général avec inappétence, nausées et vomissements et apparition d'un ictère. Au 8ème jour du rash, une leucocytose se développait (15.600/mm³) alors que la neutropénie persistait (28%) et que les lymphocytes T réactionnels atteignaient 40 %. Le taux d'éosinophiles restait normal (620/mm³). Le bilan des tests de nécrose hépatique s'était encore aggravé avec des LDH à 3004 UI/L, des TGO à 540 UI/L, des TGP à 663 UI/L. La bilirubine totale atteignait à 35,6 mg/L (IR: 0-12)

(1) Assistant clinique, (2) Chef de Service, Service de Dermatologie, CHR Huy

(3) Chargé de cours adjoint, Chef de Laboratoire, (4) Chercheur qualifié, (5) Chargé de Cours, Chef de Service, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, Liège.

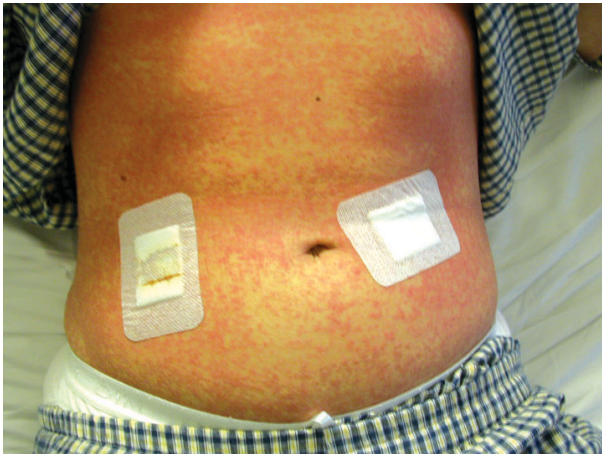


Figure 1 : Rash maculopapuleux disséminé.

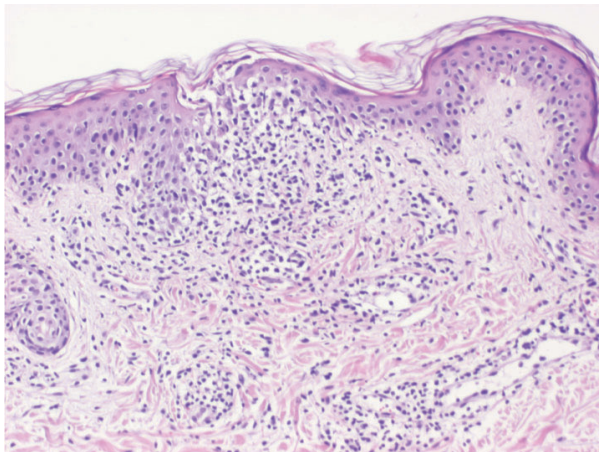


Figure 2 : Histologie à J5 : infiltrat sous épidermique avec spongiose et altérations vacuolaires de la couche basale.

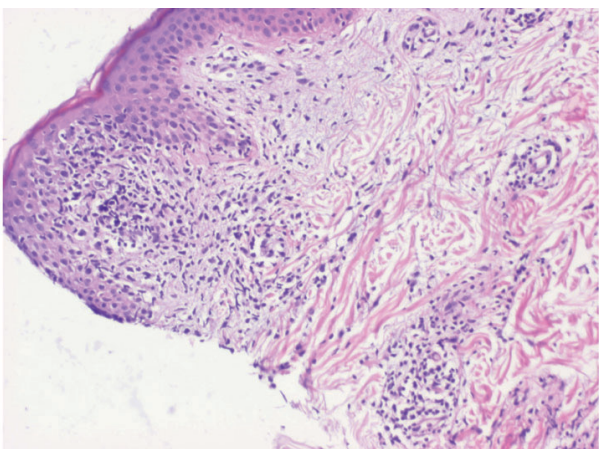


Figure 3 : Histologie à J9 : signes de vasculite et disposition granulomateuse de l'infiltrat.

Figure 4 a, b, c, d : Evolution des paramètres hématologiques et hépatiques au cours d'un syndrome DRESS. Une corticothérapie par voie intraveineuse a été administrée à partir de J9

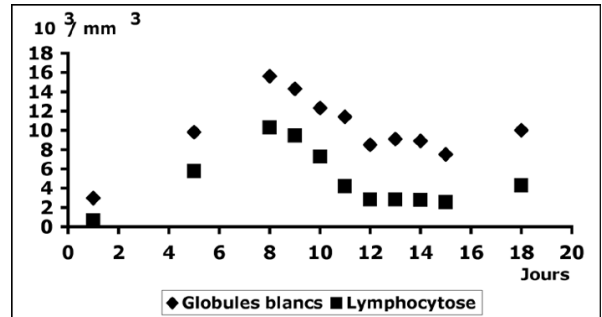


Figure 4 a : Leucocytose et lymphocytose

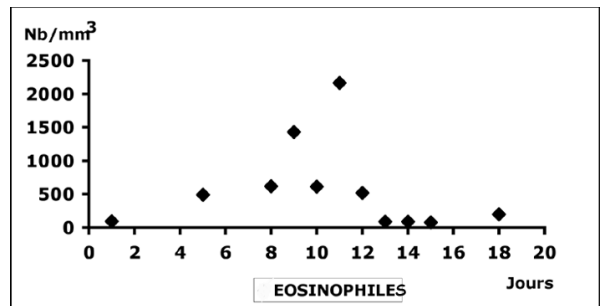


Figure 4 b : Eosinophilie

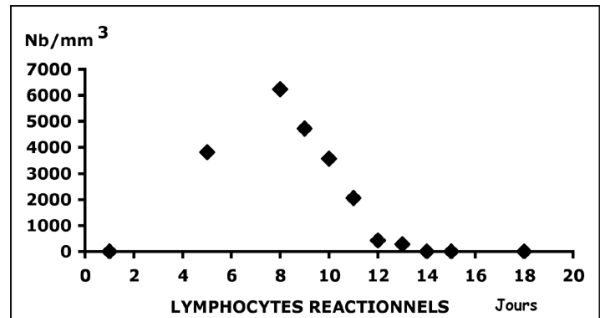


Figure 4 c : Lymphocytes réactionnels

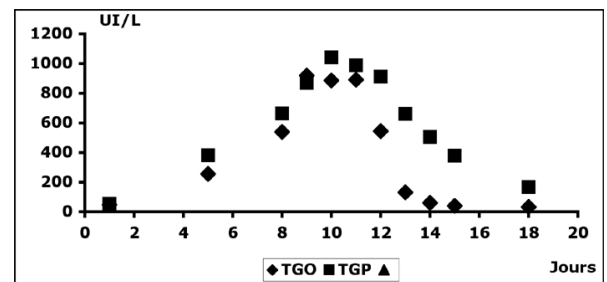


Figure 4 d : Transaminases hépatiques (TGO, TGP)

avec augmentation franche de la bilirubine directe. L'ionogramme était légèrement perturbé, mais l'urée et la créatinine étaient normales. La CRP avait alors diminué de moitié et le fibrinogène était normal. L'examen des urines était sans particularité et les hémocultures négatives. L'échographie abdominale montrait une hépato-splénomégalie. La radiographie thoracique ainsi que l'ECG étaient normaux.

Le lendemain (J9), la situation hépatique était devenue critique et une éosinophilie sanguine (1430/mm³) apparaissait en même temps que le développement d'une discrète anémie et hypoplaquetose.

Une seconde biopsie cutanée fut alors réalisée. Des signes sévères de vasculite étaient reconnus avec des vaisseaux obstrués et des cellules endothéliales turgescentes. Un infiltrat lympho-monocytaire dense adoptait une disposition d'allure granulomateuse (Fig. 3).

La possibilité d'une hépatite virale ayant été formellement exclue par un second contrôle des sérologies virales, le diagnostic d'un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (syndrome DRESS) était retenu et la patiente bénéficia d'une corticothérapie intraveineuse à la dose de 80 mg de méthylprednisolone par jour pendant 5 jours. Celle-ci eut un effet immédiat (J10) avec chute de l'hyperthermie et amendement de l'ictère qui a disparu en 48 heures. L'éosinophilie, qui avait atteint 2170/mm³, s'est immédiatement normalisée ainsi que le reste de l'hémogramme (Fig. 4 a, b, c). Les signes de cytolysé hépatique ont spectaculairement régressé (Fig. 4d) et le rash cutané a disparu en une semaine. La situation clinique s'étant rapidement améliorée, la patiente a pu quitter l'hôpital après 9 jours avec une corticothérapie *per os* proposée à dose très lentement dégressive.

DISCUSSION

Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse est aussi connu sous l'acronyme syndrome DRESS qui en précise la nosologie (1). Il s'agit d'une réaction idiosyncrasique rare, mais sévère (1-5). La triade diagnostique associe une éruption cutanée, des anomalies hématologiques (éosinophilie, lymphocytose atypique) et une atteinte viscérale. L'éosinophilie est accrue dans 90% des cas (2000-5000/mm³). Une hépatite cytolytique est très fréquemment retrouvée, tandis que l'atteinte rénale s'avère plus rare (6, 7).

Le début est généralement brutal et précoce, 1 à 2 mois après l'introduction du médicament responsable. Cliniquement, il s'agit d'une érup-

tion maculo-papuleuse localisée le plus souvent au niveau du tronc. L'aspect devient ensuite plus infiltré. On peut parfois observer des vésicules, des pustules ou un purpura. Un œdème facial peut également compléter le tableau. Les muqueuses ne sont atteintes que dans environ 10 % des cas (3). Fièvre, nausées, vomissements, et altération de l'état général sont généralement associés. Des adénopathies sont parfois présentes. Elles correspondent essentiellement à une hyperplasie lymphoïde bénigne. L'évolution est le plus souvent favorable si le médicament en cause est rapidement interrompu. Une issue fatale est toutefois envisageable dans près de 10% des cas (1).

Le syndrome DRESS est à différencier des pseudolymphomes médicamenteux (6) qui se caractérisent par un début insidieux et tardif par rapport à l'introduction médicamenteuse. Cliniquement, ces pseudolymphomes se présentent sous la forme de plaques ou de nodules. Il n'y a pas d'altération de l'état général et l'évolution est généralement favorable pour autant que le médicament incriminé soit interrompu. Un lymphome est néanmoins possible à plus long terme. Un suivi clinique est donc indispensable.

Sur le plan histologique, le syndrome DRESS n'a pas de critère diagnostique spécifique. On note généralement un infiltrat lympho-monocytaire enrichi de polynucléaires éosinophiles et associé à des nécroses kératinocytaires éparses, évoquant une toxidermie. Parfois, l'aspect est celui d'un pseudolymphome, voire d'un lymphome cutané (8). Chez notre patiente, une réaction d'allure granulomateuse s'est rapidement développée.

Sur le plan biologique, on retrouve une hyperleucocytose d'intensité variable avec polynucléose éosinophile et lymphocytose. Chez notre patiente, l'hyperleucocytose ne s'est manifestée que tardivement au 8ème jour d'évolution et l'hyperéosinophilie à partir du 9ème jour. L'élément le plus précoce a été l'observation d'un pourcentage élevé de lymphocytes réactionnels. La neutropénie de départ peut être interprétée comme un effet toxique du médicament (9). Une réactivation virale concomitante n'est pas non plus exclue, comme cela a été montré dans certains cas de syndrome DRESS avec notamment l'herpès virus de type 6, mais n'a pu être recherché dans notre cas (10-13). Il faut noter que nous n'avons retrouvé à aucun moment l'hypogammaglobulinémie qui accompagne les réactivations virales et qui a été suggérée comme un facteur pronostique de sévérité du syndrome DRESS (11, 12).

Les manifestations viscérales les plus fréquentes sont retrouvées au niveau du foie, du rein, du poumon ou du cœur. Sur le plan hépatique, on observe généralement (80% des cas) une hépatite cytolitique d'intensité variable avec parfois une cholestase et une augmentation des phosphatases alcalines et γ GT. Notre patiente a probablement développé également une cholangite, ce qui explique la réponse thérapeutique dissociée de l'ictère et de la cytolyse hépatique.

Une néphrite tubulo-interstitielle avec protéinurie, hématurie et/ou leucocyturie aseptique peut faire partie du tableau du syndrome DRESS. La créatininémie peut également être augmentée. Près de 15 % des patients, surtout en cas de syndrome DRESS induit par la minocycline, peuvent souffrir d'une pneumopathie interstitielle à éosinophiles. D'autres complications peuvent aggraver le tableau : péricardite, myocardite, coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), diabète, choc, rhabdomyolyse (1-8). En général, l'atteinte viscérale se porte préférentiellement sur un seul organe, en l'occurrence, chez notre patiente, le foie.

L'arrêt du médicament responsable doit être le plus rapide possible. Les altérations cliniques et biologiques régressent alors rapidement. Toutefois, dans certains cas, cette régression est plus tardive et survient après quelques semaines. Un retrait différé du médicament inducteur est un facteur grevé de mauvais pronostic.

Il n'y a pas de traitement codifié, mais une corticothérapie générale est souvent préconisée le plus rapidement possible dans les cas sévères. La régression du dosage doit être très progressive afin d'éviter une rechute tant cutanée que viscérale.

Les médicaments le plus souvent incriminés sont les anticomitiaux aromatiques (14-17), les sulfamidés (dapsone (18), sulfasalazine (19), sulfamides antibactériens), l'allopurinol (20) et la minocycline. Des cas de syndrome DRESS sur thalidomide, lamotrigine, antagonistes calciques, antithyroïdiens de synthèse, sels d'or, inhibiteurs non nucléosiques de la transcriptase inverse, imatinib et même traitement homéopathe ont également été rapportés (21-25).

Avec les anticomitiaux, le risque a été estimé entre 1/1000 et 1/10.000 (26). Il existe une réaction croisée entre la carbamazépine, la phénytoïne et le phénobarbital.

Les effets indésirables des dérivés de l'acide 5-amino-salicylique (5-ASA) font remettre en question l'imputabilité attribuée à la fraction sulfamide dans les effets secondaires de la sulfasalazine (27). Il est désormais établi que les

effets indésirables, observés chez les patients sous sulfasalazine ne sont pas uniquement dus à la fraction sulfamide, mais parfois à la fraction 5-ASA. De plus, il existe une réaction croisée avec la mésalazine. Cette molécule avait été introduite après la sulfasalazine pour délivrer la 5-ASA à l'intestin sans avoir les effets indésirables de la sulfasalazine, mais ceux-ci peuvent malgré tout se manifester (28, 29). Ce risque d'intolérance à la mésalazine chez les malades allergiques à la sulfasalazine serait de 12 à 24 % (30-32). Le risque de récurrence de l'éruption cutanée lors du passage de la sulfasalazine à la mésalazine serait de 10% en combinant les données d'études publiées (30, 31). Ce risque semblerait augmenter en fonction de la sévérité des manifestations observées avec la sulfasalazine. Dans ce cas, la substitution par 5-ASA ou balsalazide doit être envisagée (32).

Sur le plan physiopathologique, les antécédents familiaux et/ou personnels ainsi que l'origine ethnique afro-américaine sont des facteurs de risque (33). L'herpès virus 6 interviendrait comme cofacteur (10-14). D'autre part, les individus ayant un faible potentiel de détoxification sont plus à risque. Ainsi, il a été démontré que dans le syndrome DRESS dû à des anticonvulsifs, il existait une déficience de l'époxyde hydrolase, une enzyme requise pour la métabolisation des arène-oxydes (34, 35). De la même manière, le caractère acétylateur lent serait un facteur de risque de développer ce type de réaction sous sulfasalazine (9).

Chez notre patiente, il existait probablement un contexte dysimmunitaire particulier, s'étant jusque là traduit par des manifestations articulaires. L'anamnèse nous a appris qu'un facteur antinucléaire positif avait déjà été mis en évidence, mais nous ne l'avons pas retrouvé. En revanche, l'exploration gastro-entérologique a révélé des anticorps anti-gliadine et anti-endomysium ainsi que des signes de duodénite chronique faisant évoquer la possibilité d'une coeliaquie.

De récents progrès ont été faits dans la compréhension physiopathogénique des lésions liées au syndrome DRESS. Il a été montré que les patients ayant un syndrome DRESS sévère développent des expansions clonales de lymphocytes T CD4+ et CD8+ activés, exprimant des marqueurs de homing cutané (CLA+). L'atteinte préférentielle de différents organes pourrait être corrélée à un profil de sécrétion cytokinique particulier, une sécrétion plus élevée de TNF- α et d'interféron γ étant observée chez les patients avec atteinte hépatique (36).

Le TNF α , sécrété en grande quantité par les lymphocytes T, activé en expansion clonale au stade aigu de la maladie, joue un rôle central. La proportion de lymphocytes T sécrétant peut s'accroître pendant un temps prolongé, expliquant l'évolution protractée dans le temps ou parfois récidivante chez certains patients. Lors de la guérison clinique, il existe une diminution de l'expression du récepteur au TNF α . L'IL17, une cytokine pro-inflammatoire, est fortement exprimée au cours du syndrome DRESS suggérant un rôle également majeur dans la physiopathologie notamment par recrutement de polynucléaires neutrophiles ou d'éosinophiles, en particulier au niveau pulmonaire (37).

CONCLUSION

Le syndrome DRESS est une pathologie importante à diagnostiquer rapidement au vu du risque léthal. Ce tableau est celui d'une éruption fébrile associée à des signes systémiques et biologiques dans le contexte d'une prise récente de médicament. Comme l'a clairement montré ce cas, les altérations hématologiques typiques peuvent être absentes au cours des premiers jours d'évolution, ce qui ne doit pas égarer le diagnostic. La possibilité d'un syndrome DRESS doit toujours être évoquée chez tout patient qui développe une éruption cutanée dans un contexte d'hyperthermie et d'altération de l'état général, peu de temps après l'instauration d'un traitement en particulier par anti-épileptique ou par dérivé sulfamide, mais aussi par beaucoup d'autres molécules.

BIBLIOGRAPHIE

- Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC.— Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash With Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). *Sem Cutan Med Surg*, 1996, **1**, 250-251.
- Fumal I, Sriha B, Paquet P, et al.— Les toxidermies iatrogènes, une rançon de la quête de la santé. *Rev Med Liège*, 2001, **56**, 583-591.
- Begon E, Roujeau JC.— Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). *Ann Dermatol Venerol*, 2004, **131**, 293-297.
- Paquet P, Flagothier C, Piérard-Frnachimont C, et al.— Les toxidermies paroxystiques graves. *Rev Med Liège*, 2004, **59**, 286-292.
- Paquet P, Piérard GE.— Synopsis des mécanismes pathogéniques des toxidermies graves. *Dermatol Actual*, 2004, **85**, 22-24.
- Roujeau JC, Stern RS.— Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med*, 1994, **33**, 1272-1285.
- Bocquet H, Roujeau JC.— Les réactions cutanées sévères induites par des médicaments. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 1997, **37**, 654-659.
- Callot V, Roujeau JC, Bagot M, et al.— Drug-induced pseudolymphoma and hypersensitivity syndrome, two different clinical entities. *Arch Dermatol*, 1996, **132**, 1315-1321.
- McKenna KE, Burrows D.— Leucopenia, thrombocytopenia and lymphadenopathy associated with sulfasalazine. *Clin Exp Dermatol*, 1994, **19**, 419-420.
- Tohyama M, Yahata Y, Yasukawa M, et al.— Severe hypersensitivity syndrome due to sulfasalazine associated with reactivation of human Herpesvirus 6. *Arch Dermatol*, 1998, **134**, 1113-1117.
- Kano Y, Inaoka M, Shiohara T.— Association between anticonvulsant hypersensitivity syndrome and human herpesvirus 6 reactivation, and hypogammaglobulinemia. *Arch Dermatol*, 2004, **140**, 183-188.
- Nakashima N, Yamane K, Ihn H, et al.— Drug-induced hypersensitivity syndrome associated with transient hypogammaglobulinemia and increase in serum IgE level. *Dermatology*, 2005, **210**, 349-352.
- Shiohara T, Kano Y.— Are viral infections responsible for the development of drug-induced hypersensitivity syndrome as well as graft-versus-host diseases? (editorial). *Dermatology*, 2005, **210**, 255-260.
- Kleier RS, Breneman DL, Boiko S.— Generalized pustulation as a manifestation of the anticonvulsant hypersensitivity syndrome. *Arch Dermatol*, 1991, **127**, 1361-1364.
- Roberts DL, Marks R.— Skin reactions to carbamazepine. *Arch Dermatol*, 1981, **117**, 273-275.
- Handfield-Jones SE, Jenkins RE, Whittaker SJ, Besse CP.— The anticonvulsant hypersensitivity syndrome. *Br J Dermatol*, 1993, **12**, 175-177.
- Antunes A, Davril A, Moussa, et al.— Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse. *Nouv Dermatol*, 1997, **16**, 198-202.
- Tomecki KJ, Catalano CJ.— Dapsone hypersensitivity. The sulfone syndrome revisited. *Arch Dermatol*, 1981, **117**, 38-39.
- Gallais V, Grange F, De Bandt M, et al.— Toxidermie à la sulfasalazine. *Ann Dermatol Venerol*, 1994, **121**, 11-14.
- Singer JZ, Wallace SL.— The allopurinol hypersensitivity syndrome. Unnecessary morbidity and mortality. *Arthritis Rheum*, 1986, **29**, 82-87.
- Alldrege BK, Knutsen AP, Ferreiro D.— Antiepileptic drug hypersensitivity syndrome : in vitro and clinical observation. *Pediatr Neurol*, 1994, **10**, 169-171.
- Parneix-Spake A, Bastuji-Garin S, Lobut JB, Erner J.— Minocycline as possible cause of severe and protracted hypersensitivity drug reaction. *Arch Dermatol*, 1995, **131**, 490-491.
- Bourezane Y, Salard D, Hoen B, et al.— DRESS (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) syndrome associated with nevirapine therapy. *Clin Infect Dis*, 1998, **25**, 1321-1322.
- Le Nouail P, Viseux V, Chaby G, et al.— Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS) après traitement par Imatinib (Glivec®). *Ann Dermatol Venerol*, 2004, **131**, 1S247.
- Bernez A, Abdallah-Lotf M, Machet M, et al.— DRESS syndrome avec atteinte pulmonaire sévère, mais asymptomatique après une prise d'un médicament homéopathique. *Ann Dermatol Venerol*, 2004, **131**, 1S249.

26. Tennis P, Stern RS.— Risk of serious cutaneous disorders after initiation of use of phenytoin, carbamazepine or sodium valproate : a record linkage study. *Neurology*, 1997, **49**, 542-546.
27. Delboy H.— Les effets indésirables de l'acide 5-aminosalicylique. *Gastroenterol Clin Biol*, 1997, **21**, 377-386.
28. Fardy JM, Llyod DA, Reynolds RPE.— Adverse effects with oral 5-aminosalicylic acid. *J Clin Gastroenterol*, 1988, **10**, 635-637.
29. Brimblecombe R.— Mesalazine, a global safety evaluation. *Scand J Gastroenterol*, 1990, **25**, 66-68.
30. Turunen U, Elomaa I, Antila VJ, Seppala K.— Mesalazine tolerance in patients with inflammatory bowel disease and previous intolerance or allergy to sulfasalazine or sulfonamides. *Scand J Gastroenterol*, 1987, **22**, 798-802.
31. Rao SS, Cann PA, Holdsworth CD.— Clinical experience of the tolerance of mesalazine and olsalazine in patients intolerant of sulfasalazine. *Scand J Gastroenterol*, 1987, **22**, 332-336.
32. Habal FM, Greenberg GR.— Treatment of ulcerative colitis with oral 5-amino salicylic acid including patients with adverse reactions to sulfasalazine. *Am J Gastroenterol*, 1988, **83**, 15-19.
33. Gennis MA, Vemuri R, Burns EA, et al.— Familial occurrence of hypersensitivity to phenytoin. *Am J Med*, 1991, **91**, 631-634.
34. Shear NH, Spielberg SP.— Anticonvulsant hypersensitivity syndrome. *J Clin Invest*, 1988, **82**, 1826-1832.
35. Wolkenstein P, Charue D, Laurent P, et al.— Metabolic predisposition to cutaneous adverse drug reactions. *Arch Dermatol*, 1995, **131**, 544-551.
36. Picard D, Joly P, Barbaud A, et al.— Etude clinico-biologique de l'évolution de patients atteints du syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse. *Ann Dermatol Venereol*, 2004, **131**, 1S32.
37. Picard D, Joly P, Barbaud A, et al.— Etude du profil d'expression génique, du phénotype et de la fonctionnalité des lymphocytes T au cours du syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse. *Ann Dermatol Venereol*, 2004, **131**, 1S32.

REMERCIEMENTS

Nous adressons nos remerciements aux Docteurs E. Verlaine et C. Bataille, pour leur collaboration dans la prise en charge de cette patiente.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. GE Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.
email : gerald.pierard@ulg.ac.be