

réalités

n° 262

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Le dossier:
Urgences en dermatologie pédiatrique



Fiche de dermoscopie n° 4

Pathologie infectieuse et psoriasis



COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez, Dr R. Baran,
Pr N. Basset-Seguin, Dr P. Beaulieu,
Pr C. Bedane, Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer,
Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard,
Pr E. Caumes, Pr A. Claudy, Pr B. Cribier,
Pr Y. De Prost, Pr V. Descamps,
Pr L. Dubertret, Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag,
Pr C. Francès, Pr J.J. Grob, Pr J.P. Lacour,
Pr C. Lebbé, Pr D. Lipsker, Pr J.P. Marty,
Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni, Dr S. Mordon,
Pr J.P. Ortonne, Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,
Dr M.D. Vignon-Pennamen

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr G. Abirached, Dr S. Barbarot,
Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat, Dr S. Dahan,
Pr O. Dereure, Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob,
Dr I. Lazareth, Dr J.M. Mazer, Dr I. Morailon,
Dr N. Scharztz

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, J. Laurain

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14
Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission Paritaire : 0122 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 2^e trimestre 2017

Sommaire

Mai 2017

n° 262



LE DOSSIER

Urgences en dermatologie pédiatrique

- 7** **Éditorial**
S. Barbarot
- 8** **En pratique, on retiendra**
- 9** **Les urgences néonatales en dermatologie**
J. Miquel
- 17** **Urgences en pédiatrie: les dermatoses infectieuses**
T. Hubiche
- 23** **Diagnostics urgents des gènodermatoses**
A. Lasek-Duriez

FICHE PRATIQUE

- 27** **Fiche de dermoscopie n° 4**
L. Thomas

REVUES GÉNÉRALES

- 33** **Pathologie infectieuse et psoriasis**
J.-L. Schmutz

Un bulletin d'abonnement est en page 22.

Image de couverture :
©Tiffany Bryant@shutterstock.



13^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATOLOGIE

Jeudi 19 et vendredi 20 octobre 2017

Palais des Congrès – Versailles

Jeudi 19 octobre 2017

Peau de l'enfant: actualités

Peau noire

Vendredi 20 octobre 2017

**Thérapeutiques en dermatologie:
une révolution en marche**

PROGRAMME SCIENTIFIQUE

Possibilité d'inscription sur www.jird.info



JEUDI 19 OCTOBRE 2017

PEAU DE L'ENFANT : ACTUALITÉS
Sous la présidence du Dr Michel Rybojad
(8 h 00 – 12 h 30)

DPC
en cours

Allocution d'ouverture

Mises au point interactives

- Psoriasis de l'enfant : vers une attitude proactive E. MAHÉ
- Quand s'inquiéter devant un exanthème fébrile chez l'enfant au retour d'un voyage tropical? J.-J. MORAND

Questions flash

- Le diagnostic sous la couche : éviter les pièges M. RYBOJAD
- Pathologie génitale de l'enfant J.-N. DAUENDORFFER
- Pathologies unguéales de l'enfant S. GOETTMANN
- Syndrome de Raynaud de l'enfant N. BODAK
- Les interféronopathies I. MELKI
- Urticaire de l'enfant N. BODAK

Discussion générale

JEUDI 19 OCTOBRE 2017

PEAU NOIRE
Sous la présidence du Dr Antoine Petit
(14 h 00 – 18 h 30)

DPC
en cours

Mises au point interactives

- Cancers cutanés sur peau foncée C. DERANCOURT
- Pathologie du cheveu africain PH. ASSOULY

Questions flash

- Photodermatoses sur peau foncée : ça existe! C. DERANCOURT
- Comment ne pas passer à côté d'une lèpre M. JACHET
- L'acné sur peau noire, pour de vrai C. FITOUSSI
- Les lasers sur peau foncée TH. FUSADE
- Kératose acrale africaine E. BOURRAT
- Injecter les chéloïdes, c'est facile! O. COGREL
- Peau sèche, prurit, grattage : que dit la littérature? J. GOTTLIEB
- Troubles pigmentaires sur peau noire : pièges diagnostiques A. PETIT

Discussion générale

Cas cliniques

- Une image, un diagnostic... M. RYBOJAD

VENDREDI 20 OCTOBRE 2017

THÉRAPEUTIQUES EN DERMATOLOGIE : UNE RÉVOLUTION EN MARCHÉ

Sous la présidence des Prs Martine Bagot
et Jean-David Bouaziz
(9 h 00 – 18 h 30)

DPC
en cours

Allocutions d'ouverture

Mises au point interactives

- | | |
|---|---------------|
| → Bases immunologiques incontournables pour comprendre les nouveaux traitements | J.-D. BOUAZIZ |
| → Prescription et surveillance des biothérapies en milieu libéral en 2017 | E. BEGON |
| → La révolution thérapeutique dans la dermatite atopique | D. STAUMONT |
| → Actualités dans le traitement du mélanome | B. BAROUDJIAN |

Discussion générale

Questions flash

- | | |
|--|---------------|
| → Quand arrêter les biothérapies dans le psoriasis ? | Z. REGUIAI |
| → Actualités dans la prise en charge de la maladie de Verneuil | Z. REGUIAI |
| → Réactions paradoxales sous biothérapie : une conduite à tenir mieux codifiée | V. DESCAMPS |
| → Effets secondaires des biothérapies | V. DESCAMPS |
| → Actualités dans le traitement du vitiligo | K. EZZEDINE |
| → Actualités dans le traitement de la pelade | PH. ASSOULY |
| → Rituximab et pemphigus | M. ALEXANDRE |
| → Actualités dans le traitement de la pemphigoïde bulleuse | M. ALEXANDRE |
| → Les anti-interférons alfa dans le traitement des connectivites | J.-D. BOUAZIZ |
| → Effets secondaires des immunothérapies du mélanome | B. BAROUDJIAN |
| → Nouveaux traitements des lymphomes cutanés | M. BAGOT |
| → Actualités dans la prise en charge du prurit | E. BRENAUT |
| → Bêtabloquants et angiomes | E. BOURRAT |
| → Sirolimus et syndrome de Kasabach-Merritt | E. BOURRAT |

Questions aux experts

Une table ronde réunira les intervenants de la journée.

Un site dédié aux 13^{es} JIRD

Pour nous retrouver, vous pouvez :

- soit entrer l'adresse suivante dans votre navigateur : www.jird.info
- soit utiliser, à partir de votre smartphone, le flashcode* imprimé sur la page d'ouverture de ce pré-programme et ci-contre.



* Pour utiliser le flashcode, il vous faut télécharger une application flashcode sur votre smartphone, puis tout simplement photographier notre flashcode. L'accès au site est immédiat.

Avec le contrat La Médicale Premium,
vous disposez d'un contrat d'assurance vie
évolutif, multisupport et multigestionnaire pour
constituer et diversifier un capital dans le cadre
fiscal spécifique de l'assurance vie.

lamedicale.fr



2,01%*

RENDEMENT EN 2016
SUR LE FONDS EN EUROS,
NET DE FRAIS DE GESTION

Les rendements passés ne préjugent
pas des rendements futurs.

AVEC LE CONTRAT LA MÉDICALE PREMIUM L'ÉPARGNE VOUS SOURIT

Le contrat La Médicale Premium est un contrat individuel d'assurance sur la vie de type multisupport souscrit par La Médicale de France auprès de Spirica. Les garanties de ce contrat peuvent être exprimées en unités de compte ou en euros. Pour la part des garanties exprimées en unités de compte, les montants investis ne sont pas garantis mais sujets à des fluctuations à la hausse ou à la baisse dépendant en particulier de l'évolution des marchés financiers. La Médicale de France, Entreprise régie par le code des assurances, SA au capital de 2 160 000 euros entièrement versé. Siège social : 50-56 rue de la Procession 75015 Paris- 582 068 698 RCS Paris. Spirica : SA au capital social de 106 044 641 euros - Entreprise régie par le code des assurances - N° 487739963 RCS Paris. 50-56 rue de la Procession 75015 Paris.

*Taux de rendement annuel du Fonds en euros du contrat La Médicale Premium, net de frais de gestion et hors prélèvement sociaux, attribué sous réserve que votre contrat soit toujours en vigueur au 1^{er} janvier 2017 et selon les modalités d'attribution de la participation aux bénéfices décrites dans les documents contractuels. Les rendements passés ne préjugent pas des rendements futurs.

Document à caractère publicitaire simplifié et non contractuel achevé de rédiger en février 2017. Référence : APRI 4740

Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

Éditorial



S. BARBAROT
Service de Dermatologie,
CHU de Nantes.

Il y a des urgences en dermatologie ! Et tout particulièrement en dermatologie pédiatrique.

Une éruption cutanée “non identifiée” chez l’enfant est souvent cause d’angoisse chez les parents et peut être considérée comme une relative *urgence diagnostique*. La fréquence des admissions pour motif dermatologique dans les services d’urgences pédiatriques en témoigne. Heureusement, la plupart de ces situations sont bénignes et reconnues facilement par le clinicien. Cependant, il existe de nombreuses situations de véritable urgence diagnostique ou thérapeutique chez l’enfant.

Ce dossier aborde **trois groupes de situations** fréquentes ou rares d’urgence diagnostique et/ou thérapeutique en dermatologie pédiatrique.

>>> Chez le nouveau-né, même si les lésions cutanées observées sont souvent bénignes et transitoires (érythème toxique, miliaires, pustuloses céphaliques néonatales), toute éruption cutanée doit rapidement conduire à un diagnostic car les dermatoses infectieuses sont de pronostic variable (infection herpétique, infections bactériennes) et nécessitent une prise en charge adaptée très rapide. Une éruption vésiculeuse d’évolution nécrotique doit faire évoquer une cause virale mais aussi une histiocytose langerhansienne. L’apparition de nodules cutanés multiples doit faire suspecter une cause néoplasique et faire réaliser une biopsie en urgence. Un nævus congénital de grande taille n’est pas une urgence diagnostique ou thérapeutique mais nécessite un avis spécialisé rapide pour accompagner les parents. **Juliette Miquel** aborde avec précision ces situations néonatales.

>>> Les urgences dermatologiques de causes infectieuses comprennent les tableaux classiques et graves du purpura *fulminans*, de la fasciite nécrosante et des chocs toxiques staphylococcique ou streptococcique. En revanche, l’épidermolyse staphylococcique réalise un tableau clinique impressionnant mais reste de pronostic favorable. **Thomas Hubiche** nous rappelle que les diagnostics de méningococcémie chronique, de fièvre boutonneuse méditerranéenne et d’ecthyma gangréneux sont souvent difficiles et trompeurs chez l’enfant.

>>> Certaines génodermatoses réalisent des tableaux d’urgences diagnostiques ou thérapeutiques. **Audrey Lasek-Duriez** synthétise la conduite à tenir devant ces situations : un bébé collodion, des bulles en période néonatale conduisant au diagnostic d’épidermolyse bulleuse héréditaire ou une éruption érythémato-vésiculeuse plus ou moins linéaire dans le cadre d’une *incontinentia pigmenti*.

Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Les urgences néonatales en dermatologie

- Toute éruption pustuleuse ou bulleuse néonatale doit faire rechercher en priorité une cause infectieuse avec la mise en route en urgence d'un traitement adapté.
- Les dermatoses bulleuses étendues, érythrodermies néonatales, troubles diffus de la kératinisation sont à risque de complications thermiques, infectieuses, hydro-électrolytiques, majorées en cas de prématurité, nécessitant un transfert urgent en soins intensifs ou réanimation.
- Une fistule ou une aplasie cutanée étendue médiane céphalique ou lombosacrée nécessite une IRM en urgence en raison du risque infectieux neuroméningé.
- Des nodules néonataux multiples, évolutifs en taille/nombre, et si associés à des signes systémiques, doivent faire rechercher en urgence une cause néoplasique par une biopsie.

Urgences en pédiatrie: les dermatoses infectieuses

- Les dermatoses infectieuses constituent plus du tiers des motifs de consultations dermatologiques aux urgences pédiatriques.
- L'avis dermatologique aux urgences est une valeur ajoutée pour la prise en charge des patients.
- Le délai de mise en œuvre d'un traitement adapté est un facteur pronostique dans la fasciite nécrosante, le purpura *fulminans* et les syndromes de chocs toxiques staphylococcique ou streptococcique.
- La réalisation de prélèvements cutanés (écouvillon, biopsie) pour analyse microbiologique (culture, PCR spécifiques ou ARN 16S) est dans certains cas utile pour confirmer le diagnostic.

Diagnostiques urgents des génodermatoses

- Le diagnostic de bébé collodion implique une prise en charge immédiate spécifique néonatale afin de prévenir les complications infectieuses et liées à la déshydratation. La biopsie cutanée sera réalisée dans un second temps.
- Toute éruption vésiculeuse chez un nouveau-né fille présentant des crises convulsives néonatales doit faire rechercher une *incontinentia pigmenti*.
- Devant une suspicion d'épidermolyse bulleuse héréditaire, il est important de préciser rapidement le type selon la clinique et le niveau de clivage, car certaines formes sont létales et impliquent une prise en charge spécifique de la douleur et des soins cutanés.

Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

Les urgences néonatales en dermatologie

RÉSUMÉ : Les urgences dermatologiques néonatales, survenant de la naissance à l'âge de 1 mois, sont rares. Cependant, elles nécessitent un diagnostic précoce et une prise en charge thérapeutique rapide et adaptée car le pronostic vital, le pronostic fonctionnel et/ou esthétique peuvent être mis en jeu. Il s'agit de dermatoses infectieuses dont certaines sont bulleuses ; de dermatoses bulleuses d'origine inflammatoire, carencielle, auto-immune ou génétique ; d'érythrodermies ou de troubles de la kératinisation diffus ; d'un dysraphisme céphalique ou spinal à risque infectieux ; de certains hémangiomes et autres tumeurs vasculaires à risque de complications, de nodules révélant une maladie systémique ou néoplasique.

Certains aspects cliniques sont propres à la période néonatale. Au moindre doute, une biopsie cutanée s'impose.



J. MIQUEL

UF de Dermatologie pédiatrique,
CHU de la Réunion, site Sud, LA RÉUNION.

Les dermatoses infectieuses urgentes du nouveau-né

1. Bactériennes

>>> L'épidermolyse staphylococcique aiguë est une dermo-épidermite sévère, contagieuse, liée au passage systémique d'une toxine exfoliante sécrétée par un *Staphylococcus aureus* (SA), toxine qui clive la desmoglérine 1, à l'origine de bulles fragiles multiples et d'érosions superficielles étendues (tableau clinique de "bébé ébouillanté"). Le foyer infectieux est plus souvent cutanéomuqueux que viscéral, parfois maternel (abcès mammaire) ou nosocomial. Le nouveau-né est particulièrement touché par son immaturité rénale avec une faible clairance des toxines circulantes et l'absence d'anticorps (Ac) anti-toxines [1].

Le tableau clinique est postnatal, brutal, avec une altération de l'état général, de la fièvre, l'absence initiale de signes de choc, un exanthème scarlatiniforme débutant aux plis (*fig. 1A*) et dans les



Fig. 1 : Épidermolyse staphylococcique aiguë du nouveau-né. **A :** érythrodermie du nouveau-né prédominant dans les plis du siège et des aisselles ; **B :** érosions superficielles du front (signe de Nikolsky), péribucales avec fissures (coll. Dr S. Barbarot).

I Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

zones périorificielles, des bulles fragiles aux zones de frottement, un signe de Nikolsky (acantholyse) en peau saine, des fissures péribuccales et le respect des muqueuses (**fig. 1B**). Les prélèvements bactériologiques cutanés confirment le diagnostic clinique et permettent de disposer d'un antibiogramme. La mise en route urgente d'une bi-antibiothérapie intraveineuse (IV) anti-SA et anti-toxinique (clindamycine), d'antalgiques, de mesures d'asepsie, d'une réhydratation parentérale et d'une correction des troubles thermiques prévient la mise en jeu du pronostic vital, avec une issue favorable.

>>> **L'impétigo néonatal (IN)** est une dermatose pustuleuse ou bulleuse (bulles fragiles) plus localisée, à SA ou *Streptococcus pyogenes*, évoluant vers des érosions, des croûtes mélicériques, péribuccales, ombilicales, des plis et du siège (**fig. 2**). L'état général est conservé. L'impétigo bulleux est dû à un SA sécrétant d'une toxine exfoliante. L'IN est traité par des mesures d'hygiène, une antiseptie locale, une antibiothérapie locale (mupirocine ou acide fusidique) en cas de croûtes localisées, une antibiothérapie générale dans tous les autres cas pour 7 à 10 jours.



Fig. 2 : Impétigo bulleux staphylococcique du siège: bulles fragiles, érosions superficielles, multiples, contiguës avec décollement cutané périphérique (signe de Nikolsky).

>>> **La septicémie néonatale à *Listeria monocytogenes*** est rare (1 % des naissances). Elle nécessite une antibio-

thérapie parentérale (amoxicilline + aminoside) en urgence pour 14 à 21 jours. Le nouveau-né présente des maculo-papules parfois purpuriques, puis des pustules de petite taille diffuses, dans un contexte d'infection materno-fœtale (syndrome pseudo-grippal maternel aspécifique avec hémocultures positives) [2]. Elle est confirmée par l'examen bactériologique cutané.

>>> **La syphilis congénitale** est à considérer en raison de l'augmentation de l'incidence de la syphilis en Europe de l'Est et en France. La contamination transplacentaire par *Treponema pallidum* a souvent lieu après le 4^e mois de grossesse. Deux tiers des nouveau-nés naissent asymptomatiques, 1/3 ont un "pempfigus syphilitique palmoplantaire" (vésiculo-bulles "macérées" sur une base infiltrée), des syphilides maculo-papuleuses avec collerette desquamative, des ulcérations muqueuses, des fissures périorificielles. Les signes systémiques apparaissent généralement entre 3 et 8 semaines de vie: ostéochondrite, périostite, hépatosplénomégalie (HSM), hyperthermie, signes neurologiques, pneumonie, glomérulonéphrite, rhinite hémorragique, ictère, polyadénopathies et ascite [3]. Le diagnostic est confirmé par la sérologie chez l'enfant (immunoblot IgM) ou l'examen au microscope à fond noir s'il est pratiqué. Le nouveau-né est traité en urgence par pénicilline G (150 000 U/kg/j IV) pendant 10 à 14 jours. Le suivi clinique et sérologique est mensuel jusqu'à négativation du VDRL.

>>> **Les pyodermites néonatales** comprennent:

- la mastite (**fig. 3**), surinfection à SA d'une hypertrophie mammaire physiologique, traitée par antibiothérapie parentérale (anti-SA + gentamycine) pour éviter un abcès ou une fasciite nécrosante;
- les abcès froids à SA sont des nodules des grands plis faisant suite à une omphalite à SA, qui régressent sous antibiothérapie générale.



Fig. 3 : Mastite avec un placard inflammatoire œdématisé centré par le mamelon tuméfié et décollement cutané superficiel (signe de Nikolsky) traduisant l'action de la toxine exfoliante du *Staphylococcus aureus* (coll. Dr S. Barbarot).

2. Virales

>>> **L'herpès néonatal (HN)** est rare, mortel. C'est une urgence thérapeutique. Il est dû à HSV2 (2/3 des cas) par contact direct avec les muqueuses maternelles lors de l'accouchement dans le cas d'une récurrence asymptomatique (2/3 des cas), d'une primo-infection maternelle dans le mois précédant l'accouchement, et moins souvent d'une récurrence symptomatique. Rarement, la contamination est transplacentaire ou postnatale, ou elle peut être nosocomiale.

L'HN a trois formes cliniques [4]:

- La forme cutanéomuqueuse avec kératoconjunctivite (45 %): il s'agit de vésiculo-pustules sur le site d'inoculation, souvent périorificielles et en bouquets (**fig. 4**), survenant au 5^e jour de vie et de pronostic favorable.



Fig. 4 : Herpès néonatal: vésiculo-bulles cernées d'un halo inflammatoire, regroupées en bouquets multiples, sur le tronc d'un nouveau-né (coll. Dr S. Barbarot).

- La méningo-encéphalite herpétique néonatale (35 %), de J10 à 4 semaines de vie, se manifestant par une léthargie, des convulsions, et une éruption vésiculeuse dans 1 cas sur 2. Malgré l'aciclovir, les séquelles sont fréquentes (50 %).

- La forme disséminée (17 %) avec une atteinte hépatique, pulmonaire, une coagulation intravasculaire disséminée, des vésicules dans 50 % des cas et un état de choc ressemblant à un sepsis bactérien. Le pronostic est gravissime : la mortalité est de 50 % à 1 an malgré l'aciclovir et les séquelles neurologiques sont fréquentes (> 50 % des survivants). Le diagnostic est confirmé par la PCR cutanée, la PCR sanguine et dans le LCR ainsi que les cultures. Des prélèvements ophtalmologiques et pharyngés sont effectués à 48/72 heures.

La rapidité d'introduction de l'aciclovir intraveineux (20 mg/kg/8 heures) conditionne le pronostic. La durée est de 14 jours pour la forme cutanéomuqueuse. Elle est de 21 jours pour une atteinte neurologique/systémique, suivie d'un traitement préventif de 6 mois pour améliorer le développement neurologique et diminuer les récurrences cutanéomuqueuses. Sont associées des mesures d'isolement et d'asepsie. La surveillance clinique est étroite pendant plusieurs mois en raison du risque de rechutes.

Traiter l'herpès génital maternel ne prévient pas systématiquement la transmission intra-utérine. Une césarienne est indiquée en cas d'herpès génital en fin de grossesse. Un traitement préventif par aciclovir des nouveau-nés asymptomatiques, nés de mères ayant des antécédents d'herpès génital, n'a pas de fondement certain.

>>> **La varicelle néonatale** (contamination entre -5 jours et + 2 jours de l'accouchement) est la plus grave des trois formes de varicelle touchant le nouveau-né. L'atteinte cutanée est classique et associée à une bronchopneumopathie, des ulcérations digestives, une méningo-

encéphalite, une hépatite. L'évolution est mortelle dans 30 % des cas [5]. En cas de varicelle maternelle autour de l'accouchement, le nouveau-né est traité systématiquement par immunoglobulines spécifiques anti-VZV (Varitect).

>>> **La varicelle congénitale** est due à une primo-infection fœtale à VZV (virus varicelle-zona) avant 20 semaines d'aménorrhée (SA). L'atteinte cutanée est cicatricielle, atrophique, en zigzag, dyschromique, avec des bulles hémorragiques et nécrotiques. Des atteintes ophtalmologiques, musculo-squelettiques, neurologiques peuvent être associées.

>>> **La varicelle postnatale**, moins sévère, parfois nosocomiale, survient 14 jours après le contact avec une varicelle ou un zona. L'éruption cutanée est classique, mais le risque de forme grave justifie l'aciclovir en IV en urgence, 7 à 10 jours, ainsi que des mesures d'asepsie et d'isolement. Le diagnostic est confirmé par la PCR cutanée.

3. Fongiques

>>> **La candidose congénitale** est due à une contamination *in utero* par un *Candida albicans* (CA), parfois *parapsilosis* ou *tropicalis*. L'éruption néonatale est inconstante : congénitale ou avant J6, avec des macules érythémateuses puis des vésiculo-pustules à pus crémeux, voire des nodules du tronc, palmoplantaires, une onychomycose et un périonyxis. Le siège et les muqueuses sont souvent épargnés. Les grands prématurés peuvent présenter une érythrodermie érosive fatale dans 30 % des cas. Plus de 70 % des survivants ont des séquelles neurologiques [6]. Le pronostic dépend des atteintes viscérales et d'une candidémie.

Le traitement est urgent : amphotéricine B IV (risque de néphrotoxicité) et 5-fluorocytosine en cas d'atteinte méningée, ou fluconazole seul pendant 21 jours. La mortalité est de 50 %. Une prophylaxie des nouveau-nés à risque

(< 1 000 g, < 27 SA) par fluconazole semble réduire la colonisation digestive et la candidose congénitale mais elle n'apporte pas de différence sur la mortalité à long terme ou la survie [6].

>>> **La candidose nosocomiale** touche le grand prématuré en soins intensifs. Les symptômes débutent à J15, sont semblables aux candidoses congénitales disséminées et sont de pronostic défavorable (50 % de mortalité). Les facteurs de risque sont l'utilisation de matériel de réanimation.

Les dermatoses bulleuses néonatales non infectieuses urgentes

>>> **La mastocytose cutanée diffuse**, due à une infiltration cutanée massive de mastocytes, est rare et à risque élevé d'anaphylaxie. Les nouveau-nés sont érythrodermiques, avec une peau infiltrée érythémateuse puis orangée, et de nombreuses bulles (**fig. 5**). Les facteurs déclenchants de poussées sont les traumatismes, la chaleur, les aliments riches en histamine ou histaminolibérateurs, les médicaments. Le diagnostic est orienté par la cytologie du liquide d'une bulle et confirmé par la biopsie cutanée (bleu de toluidine, Ac anti-CD117).

Les nouveau-nés sont pris en charge en soins intensifs avec une corticothé-



Fig. 5 : Mastocytose cutanée diffuse en poussée avec larges érosions érythémateuses saignotantes post-bulleuses, nombreuses bulles tendues à contenu clair, confluentes, sans Nikolsky et réactivité cutanée avec dermatographe.

I Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

rapie orale de courte durée, des anti-histaminiques de type 1 et de type 2 si diarrhées, voire un anti-dégranulant. L'inhibiteur de tyrosine kinase (Glivec) n'est réservé qu'aux formes très sévères, en l'absence de mutation *cKit816*. Les manifestations cutanées disparaissent entre 15 mois et 5 ans.

>>> La pseudo-acrodermatite entéropathique est secondaire à une carence acquise en zinc des nouveau-nés allaités exclusivement [7] ou lors d'une alimentation parentérale exclusive du prématuré, surtout en cas d'entéropathie ou de syndrome de malabsorption. Le tableau clinique est celui de l'acrodermatite entéropathique, génodermatose avec anomalie du métabolisme du zinc. Il s'agit d'une dermatose bipolaire (régions péri-orificielles du visage et du siège), érythémateuse, vésiculo-bulleuse, puis érosive et croûteuse (fig. 6). S'y associent des perlèches, une alopecie, une dystrophie unguéale et une paronychie, des signes extra-cutanés : irritabilité, photophobie, diarrhée chronique et retard staturo-pondéral. Le dosage du zinc érythrocytaire est abaissé. La réponse à la supplémentation orale en zinc (1 à 3 mg/kg/j) est spectaculaire (24 à 48 h) et constitue un test diagnostique. Les érosions cicatrisent en 2 semaines.



Fig. 6 : Pseudo-acrodermatite entéropathique d'un nouveau-né de 1 mois allaité exclusivement. Notez les érosions annulaires péri-orificielles post-bulleuses, multiples et croûteuses, brunâtres non mélicériques.



Fig. 7 : Épidermolyse bulleuse dystrophique du nouveau-né avec larges érosions post-bulleuses acrales sans signe de Nikolsky périphérique.

>>> Les autres génodermatoses bulleuses urgentes (*incontinentia pigmenti*, épidermolyse bulleuse héréditaire (fig. 7), ichtyose épidermolytique et porphyrie érythropoïétique congénitale) sont traitées dans le chapitre suivant.

>>> La dermatose érosive et vésiculeuse congénitale avec cicatrices réticulées est une dermatose très rare de cause inconnue touchant les prématurés, avec des vésiculo-bulles congénitales diffuses, parfois hémorragiques, et des érosions croûteuses. Le visage, les paumes et les plantes semblent épargnés. Des anomalies neurologiques et ophtalmologiques ont été rapportées. La guérison est spontanée en 2 mois et laisse des cicatrices réticulées, atrophiques caractéristiques.

>>> Pour les dermatoses bulleuses néonatales auto-immunes, la pathologie maternelle est connue et le diagnostic est aisé chez le nouveau-né.

• La pemphigoïde gestationnelle (PG) du nouveau-né est rare (1/100 000), due au passage transplacentaire d'Ac maternels anti-BP180. Le plus souvent, le nouveau-né est asymptomatique. Dans le cas contraire, il a des bulles de disposition herpétiforme et d'allure dyshidrosique des plantes et des paumes. La PG guérit en 1 mois par élimination des Ac. Le

diagnostic est confirmé par l'histologie cutanée et l'immunofluorescence directe (dépôts de C3 ± d'IgG).

• Le pemphigus néonatal est exceptionnel, dû à la transmission transplacentaire d'Ac anti-desmoglérine 1 et/ou 3 au fœtus. Le nouveau-né a des bulles fragiles, des érosions, guérissant sans traitement. L'atteinte muqueuse est plus rare. Il n'y a pas de corrélation entre le titre des Ac et les lésions cutanéomuqueuses néonatales. La guérison spontanée est obtenue en quelques mois. Des soins locaux simples évitent une surinfection et accélèrent la cicatrisation.

Autre dermatose auto-immune néonatale urgente : le lupus érythémateux néonatal

Le lupus érythémateux (LN) est dû à la transmission materno-fœtale d'Ac anti-SSA, SSB ou U1RNP (forme cutanée). La mère est asymptomatique dans 1 cas sur 2, rendant le diagnostic néonatal difficile. Le nouveau-né a des lésions érythémato-squameuses annulaires, atrophiques, céphaliques (périorbitaires en raton laveur), congénitales ou apparaissant dans les 3 premiers mois (fig. 8). Elles régressent en 6 mois par élimination des Ac, laissant parfois des cicatrices. La photosensibilité est inconstante. Le LN constitue une urgence en cas d'atteinte cardiaque avec un bloc auriculo-ventriculaire complet congénital (1-2 %), définitif, mettant en



Fig. 8 : Lupus néonatal chez un nouveau-né de phototype foncé avec macules périorbitaires hypopigmentées, arrondies, confluentes et atrophiques.

jeu le pronostic vital (16 à 19 % de mortalité) [8] et nécessitant un *pacemaker* dans plus de 50 % des cas.

Les autres complications, plus rares, sont l'hépatite cholestatique, la thrombopénie, l'anémie, la glomérulonéphrite et la splénomégalie. Une prise en charge hospitalière et un suivi cardiologique rapproché sont indiqués. Une corticothérapie maternelle permet de diminuer le risque cardiaque fœtal. L'intérêt préventif de l'hydroxychloroquine est suspecté mais doit être prouvé. La photoprotection du nouveau-né est recommandée. Le risque de récurrence du LN lors d'une grossesse ultérieure est de 25 %. Un suivi maternel est indispensable.

Érythrodermies néonatales et anomalies diffuses de la kératinisation

Elles nécessitent une prise en charge thérapeutique urgente, adaptée en raison du risque de complications infectieuses, hydro-électrolytiques et protido-caloriques, majorées chez le prématuré. La prise en charge étiologique est difficile du fait des nombreuses affections possibles.

>>> **Les érythrodermies congénitales** sont génétiques : ichtyoses non syndromiques autosomiques récessives (ARCI), certaines ichtyoses syndromiques, le syndrome de Netherton, développés dans le chapitre suivant.

>>> **Les érythrodermies néonatales avec intervalle libre** font rechercher une cause infectieuse, une dermatite atopique ou une dermatite séborrhéique (érythrodermie de Leiner-Moussous) traitée par dermocorticoïdes et antimycosiques sur le siège.

>>> En cas d'infections répétées, il faut penser au **déficit immunitaire congénital** (syndrome de Wiskott-Aldrich, syndrome hyper IgE ou syndrome d'Omenn...).

>>> Il peut s'agir de **désordres nutritionnels** (carences d'apport, malabsorptions : kwashiorkor, mucoviscidose, maladies métaboliques...).

>>> **Le bébé collodion** correspond à une membrane épaisse, jaunâtre, vernissée, recouvrant le nouveau-né (**fig. 9**), avec parfois un ectropion et un éclabion. Il arrive que les extrémités soient le siège de strictions et de nécrose. Les mouvements peuvent être limités. La membrane se fissure en regard des articulations à la fin de la 1^{re} semaine et desquame pendant 3 semaines. La vitesse de desquamation aurait une valeur pronostique. La fonction barrière de l'épiderme n'est plus assurée. Les nouveau-nés sont hospitalisés en soins intensifs ou en réanimation néonatale (incubateur, réanimation hydro-électrolytique, soins émollients, antiseptiques, antalgiques, dépistage et section des brides, mobilisation). Ce tableau clinique est commun à plusieurs ARCI et à un phénotype normal (*Self-healing collodion baby*, ou SHCB) [9]. Le diagnostic différentiel est le fœtus arlequin. Il s'agit d'une ichtyose congénitale plus rare et plus sévère (mutation *ABCA12*), d'aspect monstrueux, avec des plaques hyperkératosiques séparées par de profondes fissures et de mauvais pronostic. L'acitrétine *per os* permet d'accélérer la régression de l'hyperkératose et l'évolution tend vers une érythrodermie ichtyosiforme congénitale sèche.



Fig. 9 : Bébé collodion : nouveau-né placé en incubateur pour cette membrane vernissée recouvrant l'ensemble du corps, en cours de desquamation.

Les signes cutanés des dysraphies sévères et urgentes

Les dysraphies de la ligne médiane céphalique (fronto-nasale, vertex et occiput) sont révélées par des lésions cutanées congénitales.

>>> **Les aplasies cutanées congénitales (ACC) complexes** du cuir chevelu sont des urgences car elles s'associent à un défaut osseux et parfois méningé, suspecté en cas d'ACC étendue (> 1 cm) (**fig. 10**), ulcérée, hémorragique ou en présence du signe du collier de cheveux retrouvé dans 75 % des cas. La mortalité est de 20 à 30 %. Les complications sont les saignements à partir du sinus veineux sagittal et les méningites [10]. Les ACC complexes peuvent être associées à des maladies chromosomiques.

>>> **Les fistules**, se manifestant par un orifice cutané, peuvent communiquer avec les structures cérébrales et se révéler par une méningite, des abcès cérébraux, une ostéomyélite. Cependant, elles sont le plus souvent borgnes.

Les dysraphies spinales sont des anomalies de fermeture de la partie caudale du tube neural, se manifestant dans 3/4 des cas par des lésions cutanées congénitales médianes variées. Le sinus dermique,



Fig. 10 : Aplasie cutanée congénitale médiane du cuir chevelu, complexe, de grande taille, alopecique dans le cadre d'un syndrome d'Adams-Oliver.

I Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

repéré par une fossette ouverte, nécessite une prise en charge urgente en raison du risque d'infection neuroméningée.

Dans ces trois cas, une imagerie par résonance magnétique (IRM), cérébro-faciale ou spinale selon la localisation, est demandée en urgence. La prise en charge neurochirurgicale est urgente en cas de communication neuro-méningée avérée.

■ Nodules néonataux urgents [11]

1. Les nodules de pronostic malin

Ils sont suspectés devant tout nodule néonatal d'évolution rapide en volume, en nombre, s'ils sont multiples d'emblée et en présence de signes systémiques (cassure pondérale, ADP, HSM). La biopsie cutanée doit être rapide. Les étiologies sont les suivantes :

>>> Le neuroblastome avec métastases cutanées : nodules violacés, fermes, diffus (tableau de "Blueberry muffin baby"), avec dans ce cas une vasoconstriction blanchâtre à la palpation du nodule et parfois des flushs, une poussée hypertensive. Les ecchymoses périorbitaires et l'exophtalmie (signe de Hutchinson) sont classiques. C'est la tumeur maligne la plus fréquente de l'enfant.

>>> Les localisations cutanées des leucémies myélocyaires (LAM4 et 5), présentes dans 30 % des leucémies congénitales, nodules violacés multiples ou "Blueberry muffin baby" (fig. 11),



Fig. 11: Blueberry muffin baby. Maculo-papules violettes, bleutées, diffuses, congénitales (coll. Dr S. Barbarot).



Fig. 12: Histiocytose langerhansienne disséminée avec éruption papulo-vésiculeuse, érythémateuse, ombilicquée, croûteuse, diffuse, prédominant ici sur le cuir chevelu, la nuque et le haut du dos (coll. Dr S. Barbarot).

concomitant ou précédant la leucémie systémique.

>>> Une histiocytose langerhansienne (HL) disséminée (maladie de Letterer-Siwe) : éruption polymorphe, faite de papules rouge sombre, purpuriques et de vésicules croûteuses, du cuir chevelu, du visage, du tronc, des plis, de l'ombilic et de la zone péri-génitale (fig. 12) ou d'un "Blueberry muffin baby". Le diagnostic est histologique sur l'immunomarquage de l'infiltrat cellulaire (histiocytes CD1a+, PS100+, CD68-). L'âge (< 1 an), le bilan d'extension (TEP scanner: ADP, HSM, lyse osseuse, atteinte pulmonaire), un diabète insipide et un retard de croissance conditionnent le pronostic. Le "Blueberry muffin baby" est rencontré aussi dans certaines infections congénitales (toxoplasmose, rubéole, cytomégalovirus, herpès) et maladies hémolytiques du nouveau-né (incompatibilité Rh/ABO, sphérocytose héréditaire). Il correspond à l'expression cutanée postnatale de l'hématopoïèse dermique fœtale prolongée.

>>> Les sarcomes.

>>> Les myofibromatoses disséminées correspondant à des nodules multiples superficiels/profonds, fermes, mal limités, parfois ulcérés, associés à une atteinte gastro-intestinale et cardio-pulmonaire. Le diagnostic est histologique. L'évolution est souvent létale

précocement mais des cas de régression spontanée ont été rapportés.

2. Les nodules de pronostic intermédiaire

>>> L'HL congénitale de Hashimoto-Pritzker est rare, caractérisée par un ou des papulo-nodules rouge sombre du visage, des membres, palmoplantaires, isolés, évoluant vers la nécrose puis la disparition spontanée. Une surveillance prolongée est nécessaire pour ne pas méconnaître une HL disséminée.

>>> La cytotéatonécrose néonatale est une cristallisation de la graisse intradipocytaire des nouveau-nés à terme et post-terme, hypoxémiques ou insuffisamment réchauffés. Il s'agit de nodules hypodermiques très fermes, érythémato-violacés, infiltrés, d'aspect "inflammatoire", localisés ou multiples du dos, des bras ou des cuisses, confluent en grandes plaques (fig. 13) et pouvant se fistuliser. La prise en charge est urgente en cas de forme étendue en raison du risque d'hypercalcémie parfois symptomatique et sévère. Le traitement associe une réhydratation et un arrêt de la supplémentation en vitamine D et, en fonction de la sévérité, des diurétiques, des corticoïdes et des biphosphonates.



Fig. 13: Cytostéatonécrose étendue du nouveau-né: plaques infiltrés fermes, rougeâtres, d'allure inflammatoire des fesses et du haut du dos (coll. Dr S. Barbarot).

>>> Certains hémangiomes infantiles (HI) nécessitent un traitement urgent par chlorhydrate de propranolol *per os*:

- en cas de mise en jeu du pronostic vital (HI segmentaire en barbe avec risque d'HI sous-glottique [fig. 14], hémangiomatose miliaire diffuse avec HI hépatique et risque d'insuffisance cardiaque, HI cérébral, médullaire, digestif);
- en cas de risque fonctionnel pour les HI périorficiels : HI rétro-orbitaire, palpébral (risque d'extension intracrânienne), HI du nez, du conduit auditif externe, labial, périnéal;
- en cas d'HI ulcéré algique;
- en cas d'HI avec risque esthétique (HI du visage, sous-cutané mammaire chez une fille).



Fig. 14: Hémangiome infantile segmentaire (segment S3 gauche), en barbe du nouveau-né. Forme mixte avec composante sous-cutanée bleutée et télangiectasies superficielles en nappes, mandibulaires. Nouveau-né vu précocement avant la phase de croissance de l'hémangiome, traité par Hémangiol. Nécessité de rechercher dans ce cas un syndrome PHACES et un hémangiome sous-glottique, non présents chez cette patiente.

>>> Les hémangiomes congénitaux rapidement involutifs (RICH) correspondent à une tumeur vasculaire plus rare. Ils sont souvent volumineux, localisés à la tête (fig. 15), aux membres, et constituent une urgence néonatale en raison du risque de nécrose, d'ulcération et d'hémorragie par *shunt* artério-veineux parfois présent au sein de l'hémangiome [12]. Ils peuvent aussi se compliquer d'insuffisance cardiaque à haut débit par vol vasculaire et parfois de neutropénie transitoire. Le diagnostic est confirmé par la biopsie. Le traitement



Fig. 15: Hémangiome congénital rapidement involutif (RICH). Volumineuse tumeur vasculaire congénitale de la nuque, avec ectasies veineuses centrales, cicatrice d'érosion centrale et halo de vasoconstriction périphérique. Le RICH est associé ici à une neutropénie néonatale transitoire, spontanément résolutive. Ce nouveau-né avait également un érythème toxique avec des macules érythéma-teuses centrées par une pustule.

est chirurgical uniquement en cas de complication car le RICH régresse sinon spontanément. La chirurgie peut être parfois précédée d'une embolisation. L'Hémangiol n'est pas efficace.

>>> Le phénomène de Kasabach-Merritt est rare, sévère et mortel pour 20 à 30 % des nourrissons atteints. Il correspond à une coagulation intravasculaire disséminée au sein d'un hémangioendothéliome kaposiforme ou d'un angiome en touffes, mais jamais d'un HI. Il survient dans les 6 premiers mois de vie. Il est évoqué devant la modification brutale d'une "lésion angiomateuse" devenue inflammatoire, ecchymotique, douloureuse, augmentant rapidement de volume (fig. 16). Il est confirmé par la biologie. Le traitement est urgent car le pronostic vital est engagé : antiagrégants plaquettaires (association aspirine et



Fig. 16: Phénomène de Kasabach-Merritt. Volumineux placard inflammatoire, ecchymotique, douloureux, de survenue brutale, compliquant un hémangio-endothéliome kaposiforme du dos.



Fig. 17: Nævus congénital de grande taille du cuir chevelu. Notez cette macule pigmentaire de couleur noire de l'ensemble du cuir chevelu, congénitale.

ticlopidine), vincristine, corticoïdes, transfusions de PFC/fibrinogène, transfusion de plaquettes uniquement en cas d'hémorragie et place prometteuse de la rapamycine avec de nombreux succès thérapeutiques rapportés en 2016 associés à un bon profil de tolérance.

>>> Les nævus mélanocytaires congénitaux (NMC) de grande taille et géants (respectivement > 20 et > 40 cm à l'âge adulte) (fig. 17) nécessitent une prise en charge urgente:

- en cas de mélanose neuroméningée associée (6 à 10 %), symptomatique, de mauvais pronostic;
- en cas de mélanome associé (2 % des NMC de grande taille) [13], parfois congénital, dans la composante profonde du NMC (50 %), méningé ou dans le rétropéritoine (50 %).

Une exérèse partielle à visée esthétique du NMC situé sur les zones découvertes peut être effectuée précocement.

BIBLIOGRAPHIE

1. MAKHOUL IR, KASSIS I, HASHMAN N *et al.* Staphylococcal scalded-skin syndrome in a very low birth weight premature infant. *Pediatrics*, 2001;108:E16.
2. POSFAY-BARBE KM, WALD ER. Listeriosis. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2009; 14:228-233.

Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

Urgences en pédiatrie : les dermatoses infectieuses

RÉSUMÉ : Les pathologies dermatologiques sont une cause fréquente de venue aux urgences pédiatriques. Les dermatoses infectieuses représentent plus du tiers de ces pathologies. La plupart des patients ont une pathologie peu sévère. Cependant, certains patients vont présenter une infection grave pouvant engager le pronostic vital.

Le purpura *fulminans*, la fasciite nécrosante et les chocs toxiques staphylococcique ou streptococcique sont des infections sévères nécessitant en urgence des traitements spécifiques. Certaines infections peu courantes telles que la méningococcémie chronique, la fièvre boutonneuse méditerranéenne ou l'ecthyma gangréneux ont des signes dermatologiques assez caractéristiques. L'expertise dermatologique permet d'évoquer précocement ces diagnostics, d'adapter rapidement le traitement et, dans certains cas, de réaliser des prélèvements microbiologiques cutanés ciblés pour confirmer le diagnostic.



T. HUBICHE
Unité de Dermatologie-Infectiologie,
CHI de FRÉJUS-SAINT-RAPHAËL.

Les dermatoses infectieuses constituent plus du tiers des motifs de consultation dermatologique aux urgences pédiatriques [1]. La majorité des patients ont une pathologie peu sévère, néanmoins certains d'entre eux présentent une pathologie pouvant mettre en jeu leur pronostic vital. L'avis dermatologique dans ce contexte d'urgence est une valeur ajoutée pour la prise en charge de ces enfants [1].

Les urgences infectieuses en dermatologie pédiatrique peuvent être hiérarchisées selon le degré d'urgence. Le purpura *fulminans*, les syndromes du choc toxique staphylococcique et streptococcique, la fasciite nécrosante sont des urgences vitales nécessitant une prise en charge immédiate. Les autres urgences nécessitant un traitement spécifique sont l'épidermolyse aiguë staphylococcique, la fièvre boutonneuse méditerranéenne, l'eczéma *herpeticum*, l'érysipèle, l'ecthyma gangréneux. Les infections virales infantiles sont, excepté la varicelle, rarement associées à des complications.

Les infections cutanées spécifiques à la période néonatale ne sont pas traitées dans cet article.

La recherche de signes de gravité non dermatologiques (altération de l'état général, hypotension, tachycardie, tachypnée, trouble neurologique) est une étape essentielle de la démarche diagnostique. La courbe thermique (fièvre en plateau, pic fébrile) est un élément d'orientation souvent pertinent. Chez les enfants de moins de 5 ans, l'altération de l'état général, une température élevée, l'absence d'hydratation depuis 24 heures et un temps de recoloration cutanée augmenté sont les principaux marqueurs cliniques orientant vers une infection bactérienne sévère [2].

Les urgences vitales

1. Le purpura *fulminans*

Le purpura *fulminans* (*fig. 1 et 2*) se caractérise par l'apparition brutale d'un

Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique



Fig. 1 : Purpura fulminans (© Pr A. Taïeb, Pr F. Boralevi, Dr C. Léauté-Labrèze. Unité de Dermatologie pédiatrique, CHU de Bordeaux).



Fig. 2 : Purpura fulminans, purpura en "étoile" (© Pr A. Taïeb, Pr F. Boralevi, Dr C. Léauté-Labrèze. Unité de Dermatologie pédiatrique, CHU de Bordeaux).

purpura extensif, bilatéral et symétrique prédominant aux extrémités. Le purpura ecchymotique évolue vers une nécrose. Le purpura n'est pas un signe clinique précoce. Les signes cliniques les plus précoces sont un temps de coloration cutanée anormal, des extrémités froides, des douleurs des membres inférieurs et des signes de sepsis (irritabilité, altération de l'état général, tachycardie, polypnée) [3].

Le purpura *fulminans* secondaire à un sepsis est rapporté avec des infections à méningocoque, pneumocoque, plus rarement dans le cadre d'infections à streptocoque ou à bacille Gram-négatif.

Dans tous les cas, un purpura fébrile de taille supérieure à 3 mm impose d'évoquer ce diagnostic et de mettre en œuvre

les mesures détaillées dans l'instruction DGS/RI1/DUS/2014/301 du 24 octobre 2014 : injection à domicile de ceftriaxone (50 à 100 mg/kg chez le nourrisson et l'enfant sans dépasser 1 g) ou de céfotaxime (50 mg/kg chez le nourrisson et l'enfant sans dépasser 1 g, 1 g chez l'adulte, transfert médicalisé par SAMU en réanimation pédiatrique).

Les prélèvements bactériologiques (hémocultures, ponction lombaire) sont souvent négatifs car réalisés après l'administration en urgence des antibiotiques. La biopsie cutanée avec analyse par ARN 16S ou PCR spécifique méningocoque peut confirmer le diagnostic à postériori [4].

2. Syndrome de choc toxique staphylococcique

Ce syndrome est rare, il est associé à des *S. aureus* producteurs de toxines super antigènes (TSST-1, entérotoxines A, B, C, D, E). Ces toxines sont responsables d'une activation disproportionnée du système immunitaire.

Les critères diagnostiques du *Center for Diseases Control and Prevention* (CDC) d'Atlanta sont les suivants : cas confirmé = présence des 6 critères ; cas probable = présence de 5 critères.

1. Fièvre : > 38,9 °C.
2. Éruption : érythème maculeux diffus.
3. Desquamation : 1 à 2 semaines après le début ; des paumes, des mains et des plantes de pieds.
4. Hypotension : TA < 90 mmHg pour les adultes ou en dessous du 5^e percentile par âge pour les enfants en dessous de 16 ans ; hypotension orthostatique.
5. Atteinte systémique (au moins 3 parmi les suivantes) :

- gastro-intestinale : vomissements ou diarrhée à la phase de début ;
- musculaire : myalgies sévères ou augmentation des CPK à 5 fois la normale ;
- muqueuse : vaginite, pharyngite ou conjonctivite ;
- rénale : urémie ou créatininémie supérieure à 2 fois la normale ;

- hépatique : bilirubine totale, SGOT, SGPT à au moins 2 fois la normale ;
 - hématologique : thrombocytes < 100 000/mm³ ;
 - neurologique : désorientation ou altération de la conscience sans focalisation.
6. Après avoir éliminé le diagnostic de "fièvre pourprée des montagnes Rocheuses", de leptospirose ou de rougeole.

L'exanthème scarlatiniforme est peu spécifique. La présence d'un sepsis sévère, ou choc septique, et d'un exanthème doivent faire évoquer ce diagnostic d'autant plus que le patient rapporte la présence de diarrhées. La desquamation palmoplantaire apparaît de façon retardée.

La recherche du foyer infectieux est indispensable. Chez l'enfant, on cherchera en priorité une infection cutanée (surinfection bactérienne d'une varicelle, de brûlures), l'infection d'un site opératoire, une infection ORL ou une infection vaginale. Chez la jeune femme, l'examen gynécologique à la recherche d'un corps étranger intravaginal (tampon périodique, cupule en silicone) est indispensable. Les hémocultures sont rarement positives (10 %). La réalisation d'un prélèvement bactériologique du foyer infectieux est essentielle.

La prise en charge repose sur le traitement du choc septique et du foyer infectieux. L'antibiothérapie devra inclure un antibiotique ayant des propriétés antitoxiniques (clindamycine, linézolide). Le syndrome de choc toxique (STC) staphylococcique est de meilleur pronostic que le syndrome de choc toxique streptococcique.

3. Syndrome de choc toxique streptococcique

La physiopathologie du SCT streptococcique est moins claire que celle du SCT staphylococcique. Certaines toxines streptococciques semblent impliquées. Initialement décrit avec le streptocoque A,

d'autres streptocoques β -hémolytiques (types B et C) ont depuis été associés à des syndromes de choc toxique streptococcique [5].

Les manifestations cutanées sont un exanthème scarlatiniforme associé à un énanthème et à une desquamation palmoplantaire retardée. Les critères diagnostiques sont (cas confirmé si 1a + 2a + 2b, cas probable si 1b + 2a + 2b) :

1. Isolement d'un streptocoque :

- a. à partir d'un milieu stérile ;
- b. à partir d'un milieu non stérile.

2. Signes cliniques de sévérité :

- a. hypotension
- b. au moins deux des signes suivants :
 - insuffisance rénale ;
 - coagulopathie : thrombopénie ou CIVD ;
 - atteinte hépatique ;
 - syndrome de détresse respiratoire ;
 - exanthème érythémato-maculeux pouvant desquamer ;
 - infection des tissus mous (fasciite nécrosante, myosite, gangrène).

Les hémocultures sont positives dans 50 % des cas [6]. Les foyers infectieux les plus souvent retrouvés sont une fasciite nécrosante ou une pneumonie.

La prise en charge repose sur des mesures de réanimation et le traitement de l'infection streptococcique. Le traitement antibiotique associe une bêtalactamine et un antibiotique ayant une activité anti-toxinique tel que la clindamycine ou le linézolide. Les immunoglobulines polyvalentes pourraient avoir un intérêt. Le syndrome de choc toxique streptococcique a un taux de mortalité autour de 30 % chez l'enfant [7].

4. La fasciite nécrosante

Les fasciites nécrosantes sont exceptionnelles chez l'enfant. Le taux de mortalité est élevé, autour de 25 % chez l'enfant et plus élevé en période néonatale [8]. Chez l'enfant, la varicelle est le principal facteur de risque [9]. En période néonatale, les fasciites nécrosantes sont

souvent précédées d'infections : omphalite, mastite, balanite ou complication postopératoire. La paroi abdominale et le thorax sont les localisations les plus fréquentes [10].

Le signe clinique au premier plan est la douleur, dont l'intensité est disproportionnée au regard des lésions initialement visibles. Ce signe peut être difficilement appréciable en période néonatale ou chez le petit enfant, il peut se manifester par le refus de bouger un membre. L'œdème cutané est au premier plan avec un érythème plus ou moins intense. Le purpura et les lésions nécrotiques apparaissent dans un second temps. Le purpura est parfois précédé de phlyctènes. Il existe une hypo- ou anesthésie en regard des phlyctènes ou du purpura. Les lésions cutanées évoluent de minute en minute. Le choc toxique, absent au début, apparaît rapidement.

Comme chez l'adulte, le débridement chirurgical en urgence est indiqué. Le délai d'intervention est un facteur pronostique. La réalisation d'une imagerie peut aider au diagnostic mais ne doit en aucun cas retarder la prise en charge. L'antibiothérapie empirique à large spectre doit être obligatoirement active sur les Gram positifs, les Gram négatifs et, en fonction du contexte, sur les anaérobies.

■ Les urgences

1. Les infections bactériennes

>>> Érysipèle

L'érysipèle est une dermohypodermite bactérienne non nécrosante à streptocoque β -hémolytique du groupe A, B, C ou G. Cette infection est rare chez l'enfant. Les facteurs de risque en pédiatrie sont principalement la survenue d'une effraction cutanée post-traumatique ou la varicelle.

La présentation clinique ne diffère pas de celle de l'adulte. L'examen retrouve un

placard inflammatoire bien limité chez un patient fébrile. Le diagnostic différentiel avec une ostéomyélite peut parfois se poser. Les bactériémies sont rares [11].

L'antibiothérapie systémique doit cibler avant tout le streptocoque (amoxicilline, clindamycine en cas d'allergie). En cas de doute pour une infection à staphylocoque doré, un traitement actif sur cette bactérie sera instauré (amoxicilline/acide clavulanique, clindamycine en cas d'allergie, la forme galénique de la pristinamycine rend son utilisation difficile chez l'enfant).

>>> Ecthyma gangréneux

La présence d'une neutropénie profonde est le principal facteur de risque pour la survenue d'un ecthyma gangréneux. De rares cas d'ecthyma gangréneux ont été rapportés en l'absence de neutropénie.

L'infection cutanée se manifeste initialement par un nodule inflammatoire, une macule érythémateuse ou purpurique. Une phlyctène apparaît secondairement. À la phase d'état, l'ecthyma gangréneux est une ulcération non douloureuse, centrée par une escarre siégeant au sein d'un placard inflammatoire. Cet aspect caractéristique n'est observé qu'après 24 à 48 heures d'évolution. Les lésions peuvent être multiples. La localisation la plus fréquente est le périnée, suivi des extrémités, du tronc et de la face [12]. Le patient est fébrile, un choc septique peut être présent.

La présence d'une bactériémie à *Pseudomonas aeruginosa* est quasiment constante, la mortalité est élevée. Les rares cas sans bactériémie ont un pronostic plus favorable.

L'antibiothérapie par voie générale associe en première intention la ceftazidime et un aminoside. Les facteurs favorisant la survenue d'une infection à *Pseudomonas aeruginosa* doivent être recherchés.

I Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

>>> Épidermolyse aiguë staphylococcique

L'épidermolyse aiguë staphylococcique (EAS) (**fig. 3**) est la conséquence d'une infection avec un *S. aureus* producteur d'exfoliatine(s) A et/ou B (ETA, ETB) [13].

L'infection à *S. aureus* est localisée, elle peut être cutanée (omphalite, impétigo facial) ou autre (ORL...). Dans les cas survenant en période néonatale, il faut rechercher un foyer infectieux chez la mère (abcès mammaire). Chez le sujet non immunodéprimé, l'importance du décollement dépend principalement de l'âge du patient. Les formes sévères associées à un décollement généralisé se rencontrent plutôt en période néonatale.

L'EAS débute par un exanthème scarlatiniforme. L'enfant est fébrile, l'altération de l'état général est variable. Dans les 24 heures apparaît un décollement plus ou moins important. Dans les formes sévères, on observe des bulles ou des érosions post-bulleuses et le décollement est généralisé.

L'absence d'atteinte des muqueuses permet de différencier une EAS d'une toxidermie bulleuse comme le syndrome de Lyell ou le syndrome de Stevens-Johnson.

La prise en charge repose sur le traitement du foyer infectieux (traitement local et antibiothérapie anti-staphy-



Fig. 3 : Épidermolyse aiguë staphylococcique chez un nouveau-né; le décollement est généralisé (© Pr A. Taïeb, Pr F. Boralevi, Dr C. Léauté-Labrèze. Unité de Dermatologie pédiatrique, CHU de Bordeaux).

lococcique) et des soins de support (réhydratation...) adaptés à la sévérité du décollement.

>>> Méningococcémie chronique

La présentation clinique de la méningococcémie chronique (**fig. 4 et 5**) conduit souvent à un diagnostic erroné de vascularite auto-immune (purpura rhumatoïde...): c'est un piège diagnostique. Cette pathologie infectieuse touche plutôt le grand enfant ou l'adolescent. Elle est définie par l'association d'une fièvre évoluant depuis 7 jours au moins, d'une bactériémie à *Neisseria meningitidis* et l'absence de syndrome méningé. La triade fièvre, éruption cutanée, arthralgies touchant les grosses articulations est quasiment constante. L'association de ces signes cliniques doit faire évoquer ce diagnostic.

Les lésions cutanées sont des maculopapules érythémateuses évoluant vers un purpura papuleux correspondant à une vascularite leucocytoclasique.



Fig. 4 : Méningococcémie chronique.



Fig. 5 : Méningococcémie chronique lésions élémentaires.

Les lésions siègent généralement sur les extrémités et le tronc, parfois sur les paumes et les plantes. L'état général est souvent conservé.

En l'absence de traitement, la méningococcémie chronique peut évoluer brutalement vers une méningite, une myocardite, une péricardite, un sepsis sévère ou un choc septique.

Le syndrome inflammatoire est peu intense. Les hémocultures doivent souvent être répétées pour mettre en évidence le *Neisseria meningitidis*. La biopsie cutanée d'une lésion avec mise en culture et/ou réalisation d'une PCR ARN 16S ou PCR spécifique méningococque permet également de confirmer le diagnostic [14]. Il est recommandé de rechercher un déficit immunitaire. L'antibiothérapie de première intention est la ceftriaxone.

Ce tableau clinique peut également se rencontrer au cours des septicémies à *Neisseria gonorrhoeae* ou des endocardites.

>>> Fièvre boutonneuse méditerranéenne

La fièvre boutonneuse méditerranéenne est une fièvre éruptive due à *Rickettsia conorii* transmise par la tique du chien *Rhipicephalus sanguineus*. Cette maladie, endémique sur le pourtour méditerranéen, survient plutôt en période estivale. La triade associant une fièvre, un exanthème et une escarre (**fig. 6 et 7**) doivent faire évoquer ce diagnostic. L'exanthème se caractérise par des maculo-papules érythémateuses non prurigineuses, plus rarement purpuriques. Les lésions sont généralisées, avec une atteinte des plantes et des paumes, et respectent habituellement le visage. L'escarre d'inoculation est retrouvée dans 60 % des cas, elle est plutôt localisée sur le segment céphalique chez l'enfant et sur les membres inférieurs chez l'adulte. Des arthralgies et des céphalées sont présentes dans environ 30 % des cas.



Fig. 6 : Fièvre boutonneuse méditerranéenne.



Fig. 7 : Escarre lors d'une fièvre boutonneuse méditerranéenne.

La sérologie (immunofluorescence indirecte) est sensible mais peut croiser avec d'autres rickettsioses. Elle peut rester négative en cas de traitement précoce. Le Western Blot permet de confirmer la présence d'anticorps. La biopsie de l'escarre permet d'objectiver l'infection par la mise en évidence de *Rickettsia conorii* en culture ou par PCR.

Devant une suspicion clinique, le traitement est débuté sans attendre le résultat des sérologies. Le traitement chez l'enfant de moins de 8 ans repose classiquement sur les macrolides (josamycine, clarithromycine, azithromycine) ou sur la doxycycline chez l'enfant plus âgé [15].

2. Les infections virales

>>> Eczéma herpeticum ou Kaposi-Juliusberg

La surinfection des eczéma atopiques par le virus herpès est rare de nos jours. Un sous-type de patients avec dermatite atopique est plus susceptible de développer un eczéma herpeticum [16].

Cette infection doit être suspectée devant l'apparition de vésicules ou d'érosions polycycliques en regard des lésions d'eczéma. Les signes généraux sont une fièvre associée à une altération de l'état général. La majorité des patients présente une infection peu sévère. En l'absence de traitement, certains patients développent des complications sévères à type de kérato-conjonctivite, méningoencéphalite ou d'autres atteintes viscérales.

Le pronostic de l'eczéma herpeticum est favorable sous traitement antiviral (aciclovir). La poursuite du traitement par dermocorticoïdes n'est pas associée à une aggravation de l'eczéma herpeticum [17].

>>> Varicelle

L'incubation de la varicelle, primo-infection par le virus varicelle-zona (VZV), est de 14 jours en moyenne. L'incidence de la maladie est plus élevée au printemps. La transmission interhumaine se fait surtout par voie aérienne. La contagiosité s'étend de 1 à 2 jours avant le début de l'éruption jusqu'à disparition des vésicules. Les prodromes (fièvre, céphalée) sont généralement peu importants. L'exanthème érythémato-maculeux, prurigineux puis vésiculeux, débute à la partie supérieure du corps et a une évolution céphalo-caudale. Les complications graves liées au VZV sont rares chez l'enfant (pneumonie, syndrome de Reye...). En revanche, la varicelle est un facteur de risque de surinfections cutanées bactériennes à *Staphylococcus aureus* ou streptocoques β -hémolytiques, à suspecter devant la persistance ou l'apparition d'une fièvre élevée.

>>> Autres infections virales

Les autres infections virales infantiles sont, en l'absence d'immunodépression, rarement associées à des complications. Les complications neurologiques spécifiques de la rougeole sont exceptionnelles. Une surinfection bactérienne pulmonaire sera à suspecter devant la persistance d'une toux et une réapparition de la fièvre.

Les entérovirus CV-A6, CV-A16, CV-A10, EV-71 sont les principaux entérovirus responsables de syndromes pieds-mains-bouche. L'entérovirus 71 est associé à la survenue de méningo-encéphalites graves [18].

BIBLIOGRAPHIE

1. KRAMKIMEL N, SOUSSAN V, BEAUCHET A *et al.* High frequency, diversity and severity of skin diseases in a paediatric emergency department. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010;24:1468-1475.
2. CRAIG JC, WILLIAMS GJ, JONES M *et al.* The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15781 febrile illnesses. *BMJ*, 2010;340:c1594.
3. THOMPSON MJ, NINIS N, PERERA R *et al.* Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet*, 2006;367:397-403.
4. BEAU C, VLASSOVA N, SARLANGUE J *et al.* Diagnostic value of polymerase chain reaction analysis of skin biopsies in purpura fulminans. *Pediatr Dermatol*, 2013;30:e276-277.
5. CONE LA, WOODARD DR, SCHLIEVERT PM *et al.* Clinical and bacteriologic observations of a toxic shock-like syndrome due to *Streptococcus pyogenes*. *N Engl J Med*, 1987;317:146-149.
6. STEVENS DL. Streptococcal toxic-shock syndrome: spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment. *Emerg Infect Dis*, 1995;1:69-78.
7. ADALAT S, DAWSON T, HACKETT SJ *et al.* Toxic shock syndrome surveillance in UK Children. *Arch Dis Child*, 2014; 99:1078-1082.
8. MOSS RL, MUSEMECHE CA, KOSLOSKE AM. Necrotizing fasciitis in children: prompt recognition and aggressive therapy improve survival. *J Pediatr Surg*, 1996;31:1142-1146.
9. ZERR DM, ALEXANDER ER, DUCHIN JS *et al.* A case-control study of necrotizing fasciitis during primary varicella. *Pediatrics*, 1999;103 (4 Pt 1):783-790.
10. SADOW KB, CHAMBERLAIN JM. Blood culture in the evaluation of children with cellulitis. *Pediatrics*, 1998;101:E 4.
11. BROUQUI P, PAROLA P, FOURNIER PE *et al.* Spotted fever rickettsioses in southern

Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

Diagnostiques urgents des génodermatoses

RÉSUMÉ : Les génodermatoses ne relèvent pas en général d'urgences diagnostiques, excepté peut-être trois d'entre elles :

- le bébé collodion en raison d'une prise en charge néonatale spécifique évitant les complications ;
- l'*incontinentia pigmenti* en raison du risque neurologique devant un nouveau-né présentant un état de mal épileptique associé à une éruption vésiculeuse ;
- les épidermolyses bulleuses dont certaines formes peuvent être létales et nécessiter une prise en charge néonatale spécifique contre la douleur ainsi que des soins locaux adaptés.



A. LASEK-DURIEZ
Service de Dermatologie,
Hôpital Saint-Vincent-de-Paul,
Université Catholique de LILLE.

Le bébé collodion

Le diagnostic est clinique : il s'agit d'un nouveau-né enveloppé d'une membrane tendue et vernissée, entraînant au visage un ectropion et un éclabion, ainsi qu'un aspect ganté des doigts et des orteils. C'est un état transitoire, la membrane régresse en 3 à 4 semaines (**fig. 1**). La plupart des enfants évoluent vers une érythrodermie ichtyosiforme sèche, une ichtyose lamellaire ou une ichtyose vulgaire [1]. Dans 10 % des cas, les nouveau-nés développent une xérose isolée ou une guérison spontanée [2].

Le diagnostic de bébé collodion implique une prise en charge néonatale



Fig. 1 : La membrane collodionnée commence à disparaître vers 3 semaines.

spécifique immédiate en unité de soins intensifs afin de lutter contre le risque d'hypothermie, de troubles hydroélectrolytiques, ainsi qu'une prise en charge du risque infectieux. Le nouveau-né est placé en couveuse et manipulé dans des conditions aseptiques. Des prélèvements cutanés bactériologiques doivent être réalisés. Afin de prévenir les conjonctivites et kératites, une prise en charge ophtalmologique est nécessaire. La prescription d'acitrétine est proposée à la dose de 0,5 mg/kg/jour si la membrane persiste après 3 semaines.

Le pronostic à long terme dépend de l'étiologie. La cause principale est l'ichtyose par mutations du gène de la transglutaminase 1 (*TGM1*) [3]. Les autres causes sont les ichtyoses par mutations des gènes *ABCA12*, *ALOX12B*, *ALOX3*, *ICHTYIN*, *CYP4F22*, et la trichothiodystrophie [3, 4]. La biopsie cutanée, réalisée après la desquamation de la membrane, permet de détecter un défaut de l'expression (prélèvement congelé pour immunohistochimie) ou de l'activité enzymatique de la transglutaminase 1 kératinocytaire. On peut également réaliser un examen microscopique des cheveux à la recherche d'une trichothiodystrophie.

Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

En seconde intention, une analyse moléculaire du gène *TGM1* ou d'autres gènes connus est réalisée.

Après le diagnostic étiologique, un conseil génétique devra être proposé à la famille.

L'incontinentia pigmenti

C'est une éruption vésiculeuse, bulleuse, pustuleuse chez un nouveau-né de sexe féminin, de disposition blaschkolinéaire des membres et du tronc débutant au cours des premières heures ou des premiers jours de vie [5] (**fig. 2**). Les vésicules évoluent par poussées successives vers les stades ultérieurs :

- stade verruco-lichénoïde au cours des premiers mois avec des papules kératosiques pigmentées de disposition linéaire (**fig. 3 et 4**);
- stade pigmentaire la première année avec une pigmentation maculeuse linéaire (**fig. 5 et 6**);



Fig. 2 : Éruption vésiculeuse inflammatoire diffuse à J2 chez un nouveau-né ayant présenté un état de mal épileptique.



Fig. 3 : Papules kératosiques de disposition linéaire.

– stade atrophique chez l'adulte avec une atrophie linéaire, des bandes hypochromiques du vertex.

Le diagnostic est clinique [6, 7], cependant la biopsie cutanée peut montrer des images évocatrices aux différents stades :

- spongieuse à éosinophiles, vésiculation au stade 1 (**fig. 7**);
- hyperkératose, corps apoptotiques, infiltrat mononucléé lichénoïde au stade 2;
- incontinence pigmentaire, mélanophages dermiques au stade 3;
- hypoplasie des annexes épidermiques au stade 4.

La recherche de signes chez la mère est importante en cas de transmission familiale, notamment des fausses couches répétées, une alopecie du vertex, des macules hypochromiques en bandes, des signes dentaires et oculaires.

Le pronostic dépend essentiellement de l'atteinte neurologique d'origine inflammatoire et ischémique de type vasculaire

pouvant entraîner des infarctus cérébraux [8] (**fig. 8**). La présence d'une épilepsie grave néonatale semble être de mauvais pronostic. Après la période néonatale, on peut voir apparaître un retard psychomoteur, un syndrome pyramidal, une ataxie, une paralysie spastique, une microcéphalie.



Fig. 6 : Pigmentation maculeuse linéaire.

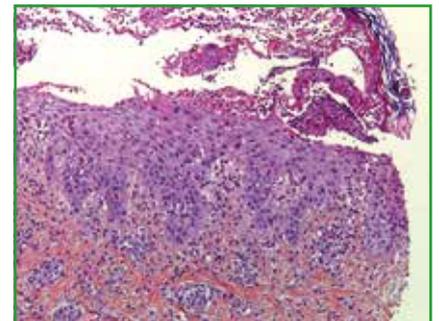


Fig. 7 : Vésiculation, spongieuse à éosinophiles.



Fig. 4 : Papules kératosiques de disposition linéaire.



Fig. 5 : Pigmentation maculeuse linéaire.

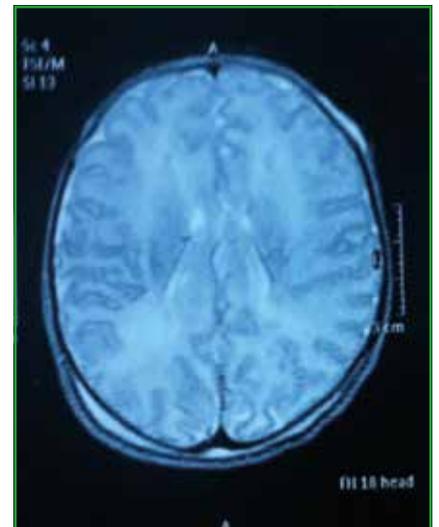


Fig. 8 : Hypersignaux de la substance blanche en faveur d'une vascularite neurologique.

L'atteinte oculaire concerne la rétine, entraînant une atrophie, une néovascularisation rétinienne, des déchirures ou un décollement de rétine [9].

Les anomalies dentaires sont fréquentes et nécessitent une prise en charge précoce. On peut ainsi observer des incisives coniques ou cylindriques ou une oligodontie.

L'incontinentia pigmenti est une génodermatose dominante liée à l'X, létale pour les fœtus masculins par mutations du gène *NEMO* en Xq28. Ce gène est impliqué dans la régulation de l'activation de NFκB des récepteurs du TNF, entraînant une apoptose incontrôlée. Cette voie de signalisation joue un rôle dans la différenciation des annexes épidermiques et des bourgeons dentaires. La mutation *NEMO* par délétion des exons 4-10 est la plus fréquemment retrouvée et n'est compatible avec la survie qu'à l'état hétérozygote, aboutissant à une interruption de grossesse spontanée chez les fœtus masculins, alors que le phénomène de lyonisation de l'X chez les fœtus féminins leur permet de survivre [10].

Une prise en charge génétique est essentielle afin de déterminer s'il s'agit d'un cas sporadique ou d'un cas familial. Dans ce dernier cas, il existe un risque d'avoir un autre enfant atteint lors d'une grossesse ultérieure. L'étude moléculaire avec la recherche de la délétion 4-10 du gène *NEMO* confirme le diagnostic.

Sur le plan cutané, l'évolution est en général favorable ; il est possible de prescrire des dermocorticoïdes en cas de poussées inflammatoires.

Les épidermolyses bulleuses héréditaires

C'est un groupe hétérogène de génodermatoses caractérisé par une fragilité de la jonction dermo-épidermique, touchant la peau et parfois les muqueuses.

Le clivage entre le derme et l'épiderme conduit à la formation de bulles et d'érosions. Les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) sont classées en trois groupes selon le niveau de clivage [11].

- **Clivage épidermique basal** (kératine 5 et 14) : épidermolyses bulleuses simples :
 - localisées : Weber-Cockayne ;
 - généralisées : Koebner, Dowling-Meara.

- **Clivage dermo-épidermique jonctionnel** (protéines des structures d'adhésion) : épidermolyses bulleuses jonctionnelles :
 - Herlitz (laminine 5) ;
 - non Herlitz (collagène XVII).

- **Clivage dermique** (collagène VII) : épidermolyses bulleuses dystrophiques (EBD) :
 - EBD récessive de Hallopeau-Siemens ;
 - EBD récessive non Hallopeau-Siemens ;
 - EBD dominante de Cockayne-Touraine.

La prévalence est de 100 nouveaux cas par an en France.

La sévérité est très variable, allant de formes localisées permettant une vie quasi normale à des formes rapidement létales.

Récemment, un protocole national de diagnostic et de soins a été publié, expliquant la prise en charge optimale et le parcours de soins [12].

Il est important de poser un diagnostic précis rapidement car les risques et le pronostic à court terme sont différents en fonction du type d'EBH.

>>> Diagnostic clinique :

- antécédents familiaux et arbre généalogique ;
- sémiologie : nouveau-né présentant dès la naissance des bulles ou des érosions sur les zones traumatisées (**fig. 9**), avec parfois une atteinte muqueuse, sans fièvre. Les mains et les pieds sont sou-

vent touchés (**fig. 10**). On peut observer des grains de milium (**fig. 11**) et une aplasie cutanée congénitale.

>>> **Diagnostic histologique** : biopsie cutanée sans Emla d'une zone avec une bulle "à cheval" avec une étude :
– en microscopie optique : étude du clivage ;



Fig. 9 : Érosions en regard des zones de frottement dans le cas d'une épidermolyse bulleuse dystrophique dominante.



Fig. 10 : Érosions en regard des zones de frottement du pied dans le cas d'une épidermolyse bulleuse dominante dystrophique.



Fig. 11 : Grains de milium.

Le dossier – Urgences en dermatologie pédiatrique

– en immunohistochimie : étude de l'expression des protéines et cartographie antigénique ;

– en microscopie électronique.

L'étude moléculaire est réalisée plus tardivement, à partir de prélèvements sanguins de l'enfant et des parents et recherche des mutations de l'ADN. Actuellement, 19 gènes ont été identifiés, parmi lesquels : *COL7A1*, *COL17A1*, *DSP*, *FERMT1*, *ITGA6*, *ITGB4*, *KRT5*, *KRT14*, *LAMA3*, *LAMB3*, *LAMC2*, *PLEC*.

La période néonatale présente un risque élevé de complications infectieuses, de déshydratation avec troubles hydroélectrolytiques, ainsi que des difficultés alimentaires en cas d'atteinte muqueuse. La spécificité de la prise en charge concerne la douleur et les soins cutanés : pansements aseptiques protocolisés, bain, éviter les transferts, les prises de TA, les prises de sang. Il est essentiel de ne pas traumatiser la peau. Ces maladies nécessitent une prise en charge médicale pluridisciplinaire, mais également infirmière, psychologique et sociale.

À plus long terme, les formes sévères peuvent présenter des complications :

– difficultés alimentaires et complications digestives : douleurs buccales et

œsophagiennes, microstomie, ankyloglossie, sténose œsophagienne ;

– dénutrition ;

– dyspnée laryngée ;

– conjonctivite, synéchies ;

– sténose de l'urètre.

Un conseil génétique est indispensable.

Un diagnostic prénatal peut être réalisé si la mutation est connue. Aucun traitement curatif n'est disponible à ce jour.

BIBLIOGRAPHIE

1. VABRES P, LARRÈGUE M. Le syndrome du bébé collodion. *Ann Dermatol Venereol*, 2001;128:265-267.
2. VAN GYSEL D, LIJNEN R, MOEKTI P *et al*. Collodion baby: a follow up of 17 cases. *J Eur Acad Dermatol*, 2002;16:472-475.
3. RAGUNATH M, HENNIES HC, AHVAZI B *et al*. Self-healing collodion baby: a dynamic phenotype explained by a particular transglutaminase 1 mutation. *J Invest Dermatol*, 2003;120:224-228.
4. LEFÈVRE C, AUDEBERT S, JOBARD F *et al*. Mutations in the transporter ABCA12 are associated with lamellar ichthyosis type 2. *Hum Mol Genet*, 2003;12:2369-2378.
5. LANDY SJ, DONNAI D. Incontinentia pigmenti. *J Med Genet*, 1993;30:53-59.
6. BERLIN AL, PALLER S, CHAN LS. Incontinentia pigmenti: a review and update on the molecular basis of pathophysiology. *J Am Acad Dermatol*, 2002;47:169-187.
7. HADJ-RABIA S, FROIDEVAUX D, BODAK *et al*. Clinical study of 40 cases of incontinentia pigmenti. *Arch Dermatol*, 2003;139:1163-1170.
8. MAINGRY-DE GROOF L, LEQUIN MH, ROOFTHOOF DW *et al*. Extensive cerebral infarction in the newborn due to incontinentia pigmenti. *Eur J Paediatr Neurol*, 2008;12:284-289.
9. HOLMSTRÖM G, THOREN K. Ocular manifestations of incontinentia pigmenti. *Acta Ophthalmol Scand*, 2000;78:348-353.
10. SMAHI A, COURTOIS G, VABRES P *et al*. Genomic rearrangement in NEMO impairs NF-KappaB activation and is cause of incontinentia pigmenti. The international Incontinentia pigmenti (IP) Consortium. *Nature*, 2000;405:466-472.
11. PFENDER EG, BRUCKNER A, CONGET P *et al*. Basic science of epidermolysis bullosa and diagnostic and molecular characterization: proceedings of the 2nd International Symposium on Epidermolysis Bullosa Santiago, Chile, 2005. *Int J Dermatol*, 2007;46:781-794.
12. CHIAVERINI C, BOURRAT E, MAZEREUW HAUTIER J *et al*. Hereditary epidermolysis bullosa: French national guidelines for diagnosis and treatment. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:6-35.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

■ Fiche pratique

Fiche de dermoscopie n° 4

■ Cas clinique

Il s'agit d'une fillette de 7 ans, de phototype IV avec une assez bonne aptitude au bronzage. Elle n'a pas d'antécédent dermatologique personnel, n'a pas vécu outre-mer ni été exposée aux UV artificiels ; ses parents la protègent bien du soleil. Elle ne prend aucun traitement et n'a aucun antécédent médical. La grossesse et l'accouchement se sont passés normalement, l'enfant grandit bien, mange bien, ne pose pas de problème d'apprentissage. L'anamnèse familiale ne retrouve aucun antécédent carcinologique cutané ou extra-cutané.

L'enfant est adressée, avec ses parents très inquiets, par son pédiatre après la découverte il y a environ 6 mois d'une lésion pigmentée très sombre sur le thorax antérieur, qui a initialement grandi assez rapidement avant de se stabiliser à la taille actuelle il y a environ 2 mois (*fig. 1*).

La lésion (*fig. 2*) est unique en son genre chez cette enfant qui n'a d'ailleurs pas d'autre lésion pigmentaire significative sur le reste de sa peau.



Fig. 2.

La patiente ne déclare ni prurit, ni douleur, ni gêne et les parents n'ont pas observé de geste de grattage.

L'examen dermoscopique (polarisation + immersion) est présenté sur la *figure 3*.

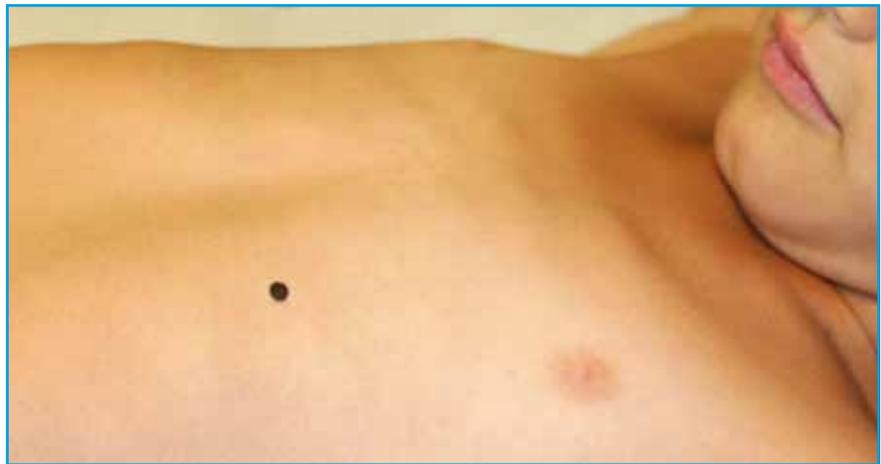


Fig. 1.



Fig. 3.

Quel est votre diagnostic ?

Quelle est votre proposition de prise en charge ?

Fiche pratique

Solution

Quel est votre diagnostic ?

Cette lésion présente un patron dermoscopique étoilé. À cet âge et devant une lésion de cette taille, le diagnostic dermoscopique est celui de nævus étoilé, qui correspond histopathologiquement le plus souvent à un nævus de Spitz ou de Reed.

Quelle est votre proposition de prise en charge ?

L'âge de la patiente est inférieur à 12 ans, la taille de la lésion est inférieure à 1 cm, le patron dermoscopique est sans aucune atypie et la lésion semble ne plus grandir : la meilleure attitude est de ne pas proposer d'exérèse mais de suggérer une surveillance.

Commentaires

Sur l'image dermoscopique (**fig. 4**), on observe trois éléments sémiologiques au sein d'une lésion brun foncé parfaitement symétrique et monochrome :

- Sur toute la circonférence de la lésion (**flèches rouges**), on observe des formations en "raquette de tennis" appelées **pseudopodes** dans le vocabulaire dermoscopique (**fig. 5, détail de la fig. 4**). Ces pseudopodes sont de taille, de couleur, de forme très similaires sur tout le pourtour de la lésion et, bien plus important, leur répartition est parfaitement équilibrée et symétrique sur toute la circonférence de la lésion, lui donnant une silhouette d'étoile ou "en rayons de soleil". En langue anglaise, on appelle ce patron étoilé le "*starburst pattern*" ou patron "en éclat d'étoile". En langage géométrique non métaphorique, les pseudopodes sont des globules reliés à des lignes et on souligne que leur disposition est, ici, radiaire sans désordre (chaos) architectural.

- Au centre de la lésion, on observe une pigmentation brun foncé régulière (**flèches vertes**) sans structure recon-

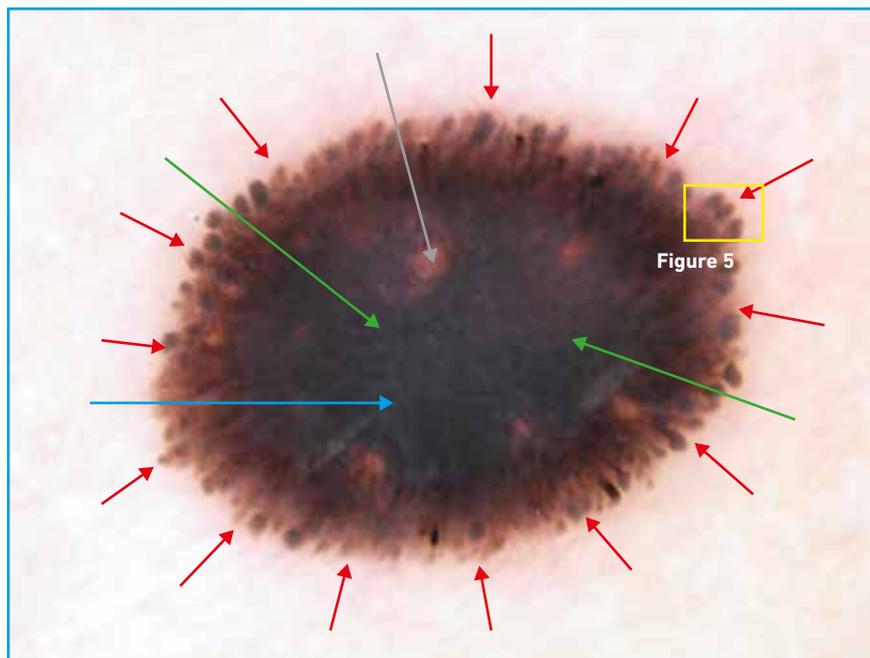


Fig. 4.



Fig. 5.

naissable (pas de réseau, pas de globules ni de stries). On dit également parfois qu'il s'agit d'une "zone homogène" ou d'une tache pigmentée.

- Seule interruption au sein de cette zone homogène : des zones arrondies

plus claires que le reste de la lésion (on utilise le terme d'hypopigmentation par opposition à la dépigmentation qui est aussi claire, voire plus claire, que la peau saine). Ces trous hypopigmentés (**flèche grise**) correspondent aux orifices pilaires, d'où on peut voir parfois sortir une tige

pilaire (*flèche bleue*), et n'ont aucune signification pathologique particulière.

L'ensemble est très ordonné sur le plan architectural, la lésion ne dépasse pas 1 cm de diamètre et elle n'a pas, à l'interrogatoire, de croissance spectaculairement rapide.

La patiente ayant un âge inférieur à 12 ans, l'hypothèse d'un mélanome (et en particulier d'un mélanome spitzoïde) étant, devant un tel aspect, très hautement invraisemblable à cet âge, le diagnostic clinique retenu sera celui de **nævus étoilé, correspondant le plus vraisemblablement à un nævus de type**

Reed-Spitz. La lésion ne sera pas retirée et la surveillance dermoscopique objective une évolution, après une phase de croissance peu importante, vers un nævus banal réticulaire-homogène monochrome et symétrique avant de régresser de manière totale en 3 ans et demi (*fig. 6*).



Fig. 6.

I Fiche pratique

Le patron étoilé

L. THOMAS

Service de Dermatologie,
Centre hospitalier Lyon Sud,
Université Lyon 1,
Centre de recherche sur le cancer de LYON.

En dermoscopie, il est dangereux d'utiliser des termes anatomopathologiques car les correspondances anatomocliniques ne sont pas parfaites. Aussi, comme on a pu le voir dans les précédentes fiches dermoscopiques de cette série, on préfère dénommer les lésions que l'on ne retire pas du fait de leur très hautement vraisemblable bénignité selon leur patron dermoscopique (et non pas selon des termes anatomiques comme "nævus dermique" ou "jonctionnel", l'examen dermoscopique étant inapproprié pour évaluer ces caractéristiques proprement microscopiques). Ainsi, une lésion exclusivement composée de globules bruns sera dénommée "nævus globulaire" (cf. *fiche de dermoscopie n° 1*), et une lésion exclusivement constituée d'un réseau pigmenté sera diagnostiquée "nævus réticulaire" (cf. *fiche de dermoscopie n° 2*).

Le patron étoilé illustre très bien ce concept car son observation peut conduire au diagnostic de différentes entités clinico-pathologiques totalement

indistinguables à l'examen dermoscopique :

- le **nævus de Spitz** ;
- le **nævus de Reed** ;
- les **tumeurs spitzoïdes ambiguës**, encore appelées tumeurs de Spitz ou MELTUMP spitzoïdes ;
- le **mélanome spitzoïde**.

C'est la raison pour laquelle il n'est possible (comme dans le cas clinique introductif) de ne pas proposer une exérèse pour examen anatomopathologique d'une lésion pigmentaire à patron étoilé qu'à la quadruple condition que :

- l'âge du patient soit inférieur à 12 ans ;
- la lésion soit symétrique sans désordre architectural ;
- son diamètre soit inférieur à 10 mm ;
- sa croissance à l'interrogatoire et à la surveillance à court terme (M2 ou M3) ne soit pas rapide.

En effet, le mélanome spitzoïde est totalement exceptionnel avant l'âge de la puberté et les mélanomes pédiatriques sont souvent de diamètre supérieur à 10 mm, ont une croissance soutenue et, s'ils sont volontiers symétriques, ils sont rarement régulièrement pigmentés en dermoscopie (quand ils ne sont pas totalement achromiques).

Lorsque les quatre conditions sont remplies, on diagnostique alors clinique-

ment un **nævus étoilé**, qui correspond histopathologiquement, le plus souvent, à un **nævus à cellules épithélioïdes et fusiformes de Spitz** ou un **nævus fusocellulaire de Reed**. Notons ici que ces deux entités sont considérées comme distinctes par certains dermatopathologistes alors que d'autres les considèrent comme les deux extrêmes d'un même spectre nosologique. Nous ne prenons pas ici position pour l'un ou l'autre de ces points de vue d'autant qu'au plan dermoscopique ils sont totalement indistinguables, à tel point que certains auteurs utilisent le terme de **nævus de Reed-Spitz** pour les dénommer comme nous le ferons dans la suite de ce texte.

Il est toutefois très important de signaler que, dans les études de correspondance anatomoclinique, seulement 50 % des nævus de Reed-Spitz se présentent sous la forme d'un nævus étoilé. L'autre moitié des nævus de Spitz-Reed présentent un aspect clinique de nævus globulaire ou réticulaire ou bicomposé, voire multicomposé et asymétrique (la **figure 7** représente des lésions, toutes histopathologiquement diagnostiquées comme étant des nævus de Spitz, mais présentant des patrons dermoscopiques non étoilés). Il n'est donc pas inhabituel et surprenant de recevoir un compte rendu histopathologique concluant à un nævus de Spitz alors que ce diagnos-



Fig. 7.



Fig. 8.

tic n'avait pas été soupçonné cliniquement. Ajoutons enfin que les nævus de Spitz peuvent également être achromiques (**fig. 8**) (cf. *fiche de dermoscopie à paraître* "Les patrons dermoscopiques vasculaires").

Le patron étoilé correspond histopathologiquement à l'extension périphérique des thèques mélanocytaires à la jonction dermo-épidermique (**fig. 9**), et ce de manière totalement symétrique et circonscrite sur toute la périphérie de la lésion. Il peut se traduire, en fonction de la géométrie des ces extensions, soit par la présence de pseudopodes (renflés en raquette de tennis : **fig. 5 et 10A**), soit par la présence de stries radiaires parallèles (linéaires : **fig. 10B**), mais l'essentiel est que la même figure soit reproduite de manière totalement monotone sur toute la circonférence de la lésion. En effet, la présence de stries et/ou de pseudopodes dans seulement certaines zones

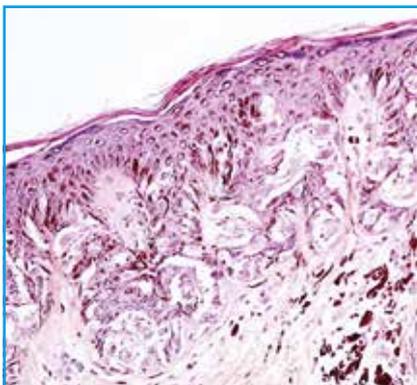


Fig. 9.



Fig. 10.

de la périphérie de la lésion, surtout en cas de patron par ailleurs multicomposé et asymétrique, est un élément très suspect en faveur d'un mélanome (cf. *fiche de dermoscopie n° 3*).

La partie centrale du patron étoilé est souvent homogène (sans structure dermoscopique reconnaissable) comme dans le cas clinique introductif

POINTS FORTS

- Le patron étoilé se caractérise par son image de bord composé de stries ou de pseudopodes radiaires réguliers et harmonieusement distribués sur toute la circonférence de la lésion.
- Il est observé dans les nævus de Reed-Spitz, les tumeurs de Spitz ambiguës et les mélanomes spitzoïdes.
- La surveillance est autorisée à la quadruple condition que :
 - il n'y ait pas d'atypie dermoscopique (lésion mono- ou bichrome, symétrique et sans désordre architectural) ;
 - le patient soit âgé de moins de 12 ans ;
 - le diamètre de la lésion soit inférieur à 10 mm ;
 - la lésion ne soit pas rapidement évolutive (interrogatoire et surveillance à M3 puis M12).
- Dans tous les autres cas, l'exérèse pour examen anatomopathologique est très fortement recommandée.

(**fig. 3 et 4**), toutefois on peut parfois observer des centres réticulaires (**fig. 11A**, cliché du Dr Feuillade) ou globulaires (**fig. 11B**). C'est donc bien la structure périphérique en "rayons de soleil" qui fait tout le diagnostic.

Après la puberté et chez l'adulte, le mélanome spitzoïde devient moins rare et sa présentation dermoscopique est

Fiche pratique

la même que celle du nævus de Spitz-Reed, aussi la règle est de **proposer systématiquement l'exérèse des lésions étoilées après l'âge de 12 ans** même si elles sont parfaitement monochromes et symétriques. La **figure 12** illustre un cas de mélanome spitzoïde (inclassable niveau III, 0,5 mm pT1 N0 M0) chez un adulte de 55 ans.

Notons toutefois que la plupart des mélanomes pédiatriques (**fig. 13**) et la grande majorité des mélanomes spitzoïdes de l'adulte (**fig. 14**) ont une présentation fort heureusement plus atypique.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



Fig. 11 (© Dr Feuillade).

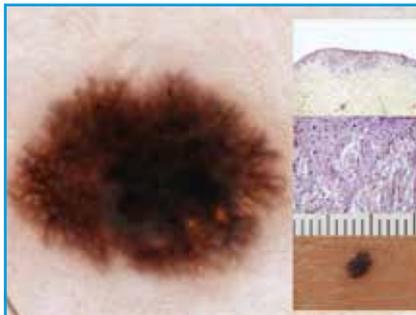


Fig. 12.



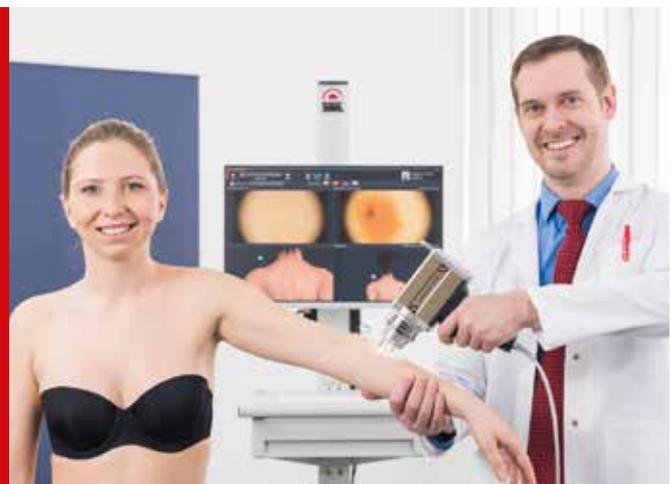
Fig. 13.



Fig. 14.

FotoFinder[®]
La référence mondiale en imagerie cutanée.

www.fotofinder.fr



Revue générale

Pathologie infectieuse et psoriasis

RÉSUMÉ : Les liens entre pathologie infectieuse et psoriasis sont très étroits. Ceux-ci sont certainement présents dans le déclenchement d'un psoriasis *de novo* ou d'une poussée de psoriasis chez un individu génétiquement prédisposé lors d'un épisode infectieux.

Ils sont également très présents aujourd'hui, à l'ère des biothérapies, dans ce type de traitement intervenant sur l'immunité et pouvant être responsable de complications infectieuses multiples et variées. Dans ce contexte, la prescription de ce type de médicament doit être faite avec beaucoup de précautions, notamment chez les individus porteurs ou atteints d'hépatite B, d'hépatite C ou du VIH. Du fait de ces risques, une information claire et précise doit être apportée au patient ainsi qu'une bonne connaissance des vaccinations indiquées.



J.-L. SCHMUTZ
Département de Dermatologie
et Allergologie,
CHRU de NANCY.

La physiopathologie du psoriasis est complexe. L'existence d'un facteur génétique est indiscutable. Sur ce terrain prédisposé, certains facteurs de l'environnement – notamment des agents infectieux – sont supposés provoquer l'apparition *de novo* ou l'aggravation d'un psoriasis.

Infections ORL et psoriasis

La survenue d'un psoriasis en gouttes après une **infection ORL streptococcique** est un phénomène bien connu. Cette association est fréquemment retrouvée à l'interrogatoire chez 10 à 76 % des patients selon les séries, surtout lorsqu'il s'agit d'un psoriasis en gouttes *de novo* chez l'enfant ou l'adolescent.

De telles formes sont parfois observées chez les patients adultes ayant déjà un psoriasis en plaques, induites également par une infection streptococcique. Les streptocoques β -hémolytiques de type *Streptococcus pyogenes* (streptocoque A) sont le plus souvent mis en évidence mais des streptocoques des groupes C et G peuvent également être en cause. L'éruption régresse spontanément dans

50 % des cas. Une amygdalectomie ou une antibiothérapie antistreptococcique est souvent proposée [1].

Le mécanisme est inconnu, cependant certaines protéines streptococciques pourraient jouer le rôle de superantigènes. Il existerait également une réactivité croisée des antigènes de l'épiderme psoriasique avec des antigènes streptococciques. Des auto-antigènes potentiels ont été identifiés par homotypie moléculaire avec des antigènes de *Streptococcus pyogenes*. Il s'agit de la kératine 6, de la kératine 17, de l'ezrine, de la maspine, de la peroxyrédoxine 2 et de la hsp27. La présence de clones identiques des lymphocytes T dans les lésions cutanées psoriasiques et dans les amygdales des patients atteints d'un psoriasis induit par le streptocoque ainsi que l'amélioration du psoriasis après une amygdalectomie pratiquée chez ces patients confirment que les lymphocytes T représentent un lien cellulaire entre l'infection streptococcique et l'activation immune psoriasique [2].

Le psoriasis pourrait donc être provoqué par une réponse immunitaire croisée induite par le streptocoque et médiée par les lymphocytes T, tout du moins dans

I Revues générales

un sous-groupe de patients, notamment ceux ayant un génotype HLA-CW06:02 [3, 4]. La recherche d'un foyer infectieux ne doit pas se limiter à la sphère ORL. La recherche d'une atteinte streptococcique périanale et/ou génitale doit être systématique [5].

Complications infectieuses des traitements anti-psoriasis

De nombreux patients atteints d'un psoriasis modéré à sévère sont justifiables d'un traitement systémique classique (méthotrexate ou ciclosporine) ou d'une biothérapie. Ces traitements, qui interviennent sur l'immunité, ont des effets secondaires multiples et variés, notamment des risques d'infection du fait d'une immunité anti-infectieuse diminuée. Compte tenu de ce risque infectieux, un bilan préthérapeutique doit être respecté avant leur initiation.

- Pour le **méthotrexate**, sont rapportés comme fréquents des sepsis et des infections communautaires, plus rarement des infections opportunistes, certaines d'issue fatale (incluant des pneumonies, des pneumonies à *Pneumocystis carinii*, des nocardioses, des histoplasmoses, des cryptococcoses, des zonas, des hépatites à *Herpes simplex* disséminées, des infections à cytomégalovirus). Des cas de réactivation d'hépatite B ou d'aggravation d'hépatite C ont également été rapportés ainsi que des réactivations de tuberculose latente. Le VIH n'est pas une contre-indication formelle à l'initiation du traitement. Des infections aiguës peuvent également survenir : sigmoïdite, pneumopathie, cholécystite, pyélonéphrite.

- En ce qui concerne la **ciclosporine**, des risques d'infections existent, qu'elles soient localisées ou généralisées. Les infections préexistantes peuvent également s'aggraver et une réactivation d'infections à polyomavirus peut entraîner une néphropathie à polyomavirus ou

une leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) associée au virus JC. Par ailleurs, des interactions entre ciclosporine et certains traitements anti-infectieux sont à connaître, allant soit dans le sens d'une augmentation du taux sanguin de ciclosporine comme avec les macrolides (érythromycine, azithromycine) et les azolés (fluconazole, itraconazole, voriconazole), soit dans le sens d'une diminution du taux de ciclosporine comme avec la rifampicine. Enfin, ces interactions peuvent entraîner une néphrotoxicité comme avec les aminosides (gentamicine, tobramycine), l'amphotéricine B, la ciprofloxacine, la vancomycine ou le sulfaméthoxazole triméthoprime.

Dans le bilan préthérapeutique, outre l'examen clinique indispensable, il faut rechercher un foyer infectieux éventuel et s'assurer que la couverture vaccinale est correcte. Les vaccins vivants sont déconseillés. Une recherche de tuberculose latente est également conseillée avec au moins une radiographie pulmonaire et un Tubertest, voire la réalisation d'un test IGRA (quantiFERON).

Les sérologies VIH, hépatites B et C sont, bien sûr, indiquées. Un frottis cervical peut être conseillé pour la ciclosporine, médicament qui serait contre-indiqué s'il existait des lésions cervicales évolutives à papillomavirus.

- Avant la mise en route d'une **biothérapie**, le bilan préthérapeutique doit comporter un interrogatoire où sont recherchés les antécédents personnels d'infections sévères chroniques et/ou récidivantes (bactériennes, virales...) et les antécédents personnels ou familiaux de tuberculose. On s'assurera également que les vaccinations sont à jour. À l'examen clinique, on vérifiera l'absence d'infection (prise de température) et on recherchera des adénopathies. On proposera systématiquement une vaccination anti-pneumococcique et anti-grippale. La recherche d'une vaccination récente avec un vaccin vivant (fièvre jaune, BCG) est également indiquée [6, 7].

Parmi les examens complémentaires à demander en première intention, outre l'hémogramme, l'électrophorèse des protéines, les transaminases et les anticorps anti-nucléaires, une sérologie des hépatites B et C ainsi qu'une sérologie VIH sont indispensables, de même qu'une IDR (intradermoréaction) à la tuberculine à 5 unités (Tubertest) ou un QuantiFERON, ou un T-SPOT-TB. En fonction de la clinique, on peut demander un panoramique dentaire, une radiographie des sinus ou un ECBU.

Les infections les plus souvent rapportées avec les anti-TNF α sont les infections broncho-pulmonaires et les infections des voies aériennes supérieures. Le taux d'infections sévères donnant lieu à une hospitalisation est de l'ordre de 5/100 patients/années, soit un risque multiplié par 2 par rapport à la population générale. Les signes d'alerte sont classiques. L'absence de fièvre et d'hyperleucocytose ne doit pas faire écarter l'hypothèse infectieuse en présence d'autres manifestations cliniques.

Des infections graves incluant des septicémies dues à des infections bactériennes, mycobactériennes, fongiques invasives, parasitaires, virales ou à d'autres infections opportunistes telles que la listériose, la légionellose et la pneumocystose ont été rapportées chez des patients traités par anti-TNF α . Les autres infections graves observées dans les essais cliniques sont la pneumonie, la pyélonéphrite, l'arthrite septique et la septicémie.

Toute suspicion d'infection impose l'arrêt de l'anti-TNF. Dans les formes non compliquées, un traitement antibiotique doit être initié après les prélèvements bactériologiques et sans en attendre les résultats. En cas de signe de gravité, l'hospitalisation est de mise.

Outre la tuberculose, d'autres infections opportunistes ont été observées chez les patients traités par anti-TNF α dont les infections à mycobactéries

Une **EXPÉRIENCE** de plus de 550 000 patients-année
dans le monde¹ et un **RECU CLINIQUE** de plus de 12 ans²

POUR UN **OBJECTIF** :
UNE SATISFACTION MAINTENUE DANS LE TEMPS
DÈS LA 1^{ÈRE} LIGNE DE BIOTHÉRAPIE



1^{ère} anti-interleukine indiquée dans le :
Psoriasis en plaques de l'adulte :

STELARA[®] est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui n'a pas répondu, ou qui présente une contre-indication, ou qui est intolérant aux autres traitements systémiques dont la ciclosporine, le méthotrexate (MTX) ou la puvathérapie (psoralène et UVA).

Psoriasis en plaques modéré à sévère de la population pédiatrique (adolescent) :

STELARA[®] est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adolescent âgé de 12 ans et plus, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou aux photothérapies.

Place dans la stratégie thérapeutique :

Chez l'adulte et en traitement de seconde intention chez l'adolescent à partir de 12 ans, dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie),
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

Médicaments d'exception : prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique.

PIH à 1 an : initiation et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie, en médecine interne ou en rhumatologie.

ACCÉDER AUX MENTIONS LÉGALES DU PRODUIT EN FLASHANT LE QR CODE CI-CONTRE
OU EN CONSULTANT LA BASE DE DONNÉES PUBLIQUE DES MÉDICAMENTS
(<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>)

1. PSUR – EDMS-ERI-114204455: 1.0 / Toutes indications confondues
2. Krueger GG, Langley RG, Leonardi C et al. A human interleukine-12/23 monoclonal antibody for the treatment of Psoriasis. N Engl J Med 2007; 356: 580-92



I Revues générales

atypiques, l'histoplasmose, l'aspergillose, la candidose, la coccidioïdomycose, la listériose, la pneumocystose, le zona, le cytomégalovirus, la varicelle et autres. Néanmoins, la fréquence de ces infections opportunistes est faible et difficile à estimer.

En cas d'infection traînante, il faut toujours penser à un éventuel pathogène opportuniste. Devant des signes respiratoires, la radiographie pulmonaire ou le scanner est systématique. Un traitement par amoxicilline-acide clavulanique ou céphalosporine de 3^e génération doit être initié en cas d'infection communautaire. L'hospitalisation s'impose en l'absence d'amélioration sous 48 h. Une pneumopathie fait rechercher un germe atypique (*Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella*...).

La réactivation sous anti-TNF des localisations cutanéomuqueuses de l'herpès est fréquente et répond bien aux antiviraux par voie générale à la dose recommandée chez l'immunodéprimé. En cas d'épisodes récidivants, un traitement prophylactique par valaciclovir à raison de 500 mg × 2/jour est préconisé avec une réévaluation à 6-12 mois.

Pour l'ustékinumab, anti-interleukine 12/23 p40, les effets indésirables les plus fréquents (> 5 %) dans les phases contrôlées des études cliniques étaient les rhinopharyngites et les infections des voies aériennes supérieures. Bien qu'aucun lien clair n'ait pu être établi entre ustékinumab et réactivation antituberculeuse, il est recommandé de réaliser une IDR et/ou un quantiferon avant de débiter le traitement.

Pour les anticorps monoclonaux anti-IL17 et notamment anti-IL17 A (sécukinumab et ixélizumab), aucun cas d'infection opportuniste sévère ni de tuberculose n'a été rapporté dans les études cliniques. Les anti-IL17 sont impliqués dans l'immunité anti-candida. Une incidence discrètement supérieure d'infections candidosiques non

sévères orales mais aussi parfois œsophagiennes a été observée avec tous les anti-IL17.

L'aprémilast, inhibiteur de la phosphodiesterase 4, inhibe des messages de la transcription cellulaire impliqués dans la promotion de l'inflammation. Sur le plan infectieux, sont rapportés comme fréquents des cas de bronchites, rhinopharyngites ou des infections des voies respiratoires supérieures.

Pour le tofacitinib, molécule inhibant la voie des JAK kinases, est rapporté un risque accru de réactivation des virus du groupe herpès.

Récemment, une méta-analyse des données issues des registres tend à montrer que les anti-TNF α ne semblent pas associés à un plus grand risque d'infections graves que les traitements systémiques classiques. Les auteurs ont analysé les dossiers de 17 739 patients correspondant à un suivi total de 23 357 patients-années. Ils étaient 7 664 à être traités par infliximab, adalimumab ou étanercept, et 10 095 par acitrétine, méthotrexate ou ciclosporine. L'analyse ajustée sur l'âge, le sexe et le score de comorbidité de Charlson indique que le risque d'infections graves associé aux anti-TNF α était multiplié par un facteur de 0,98 par rapport aux traitements systémiques classiques, sans différence statistiquement significative.

De manière similaire, le risque d'infections bactériennes cutanées était de 1,00 (IC 95 % : 0,80-1,19) avec les anti-TNF et celui des infections granulomateuses de 1,23 (IC 95 % : 0,82-1,84), toujours non significatif. Les résultats étaient identiques en limitant la comparaison au méthotrexate. Les données étaient insuffisantes pour comparer les anti-TNF individuellement. Cette étude suggère qu'en pratique clinique, les anti-TNF ne présentent pas un surrisque d'infections graves par rapport aux thérapies systémiques conventionnelles [8].

Le TNF α joue un rôle dans le contrôle des infections virales. Les anti-TNF α entraînent un risque accru d'infection ou de réactivation de certains virus, comme les herpès virus, l'EBV (virus d'Epstein-Barr), le CMV (cytomégalovirus) et le VZV (virus varicelle-zona). Celui-ci est le premier agent responsable d'infections opportunistes sous anti-TNF. La sérologie VZV peut être réalisée avant prescription afin de proposer éventuellement, en cas de négativité, une vaccination [9]. En cas de contact chez un sujet non vacciné, une prophylaxie par immunoglobulines anti-VZV (en ATU [autorisation temporaire d'utilisation]) est recommandée dans les 96 h suivant le contact. Toute infection à VZV sous anti-TNF impose l'arrêt du traitement jusqu'à guérison et la mise en route d'un traitement antiviral (aciclovir, valaciclovir). L'atteinte oculaire du zona peut entraîner des complications rares mais graves et nécessite une consultation auprès d'un spécialiste ophtalmologiste. Il n'existe pas de preuve pour recommander un traitement prophylactique systématique en cas d'antécédent d'herpès sous anti-TNF α . En cas d'infection herpétique non compliquée, la poursuite de l'anti-TNF est autorisée sous couvert d'un traitement anti-herpétique.

Ce risque n'est pas retrouvé dans toutes les études. Pour Shalom G *et al.* [9], le risque de VZV en analyse multivariée à propos de 522 616 patients-années suivis dans le registre *Clalit Health Services* de janvier 2002 à juin 2013 n'est pas augmenté avec la photothérapie, le méthotrexate, la ciclosporine ou les biologiques utilisés en monothérapie. Il l'est uniquement pour l'association biologique-méthotrexate.

Les biologiques doivent être utilisés avec prudence en cas d'infection génitale virale chronique ou récurrente (papillomavirus humain [HPV], herpès génital). L'herpès génital banal n'est pas une contre-indication formelle mais les infections récidivantes sévères doivent inciter à la prudence. Pour les HPV, des réactivations et des exacerbations de

condylomes ont été rapportées. Le *screening* systématique n'est pas conseillé mais un suivi gynécologique régulier est nécessaire. Des études tendent à montrer que le risque de cancer du col est plus important chez les patientes atteintes de polyarthrite rhumatoïde sous anti-TNF α , tout en sachant que le risque est déjà augmenté chez les polyarthritiques [10].

Le surrisque de légionellose sous anti-TNF α est bien établi. Il convient devant toute pneumopathie infectieuse de demander, entre autres, une antigénurie légionnelle et de débiter une antibiothérapie active sur le pneumocoque et la légionellose [11]. En effet, le TNF α joue un rôle important dans la clairance des bactéries pathogènes intracellulaires comme *Streptococcus pneumoniae* ou *Listeria monocytogenes*.

Chez des patients qui résident ou séjournent dans des régions où les mycoses sont endémiques, une infection fongique systémique doit être suspectée en présence de signes et de symptômes compatibles [12]. Doivent être ainsi suspectées une histoplasmosse ou une coccidioïdomycose qui, comme la tuberculose, peuvent rester à un stade infraclinique après contamination sous forme d'infection latente. Le diagnostic d'infection à *Aspergillus* repose sur la coloration des expectorations, la mise en culture à la recherche d'*Aspergillus* ou une biopsie tissulaire. Avec l'avènement des anti-IL17, on constate une augmentation des cas de candidose cutanée ou muqueuse, d'intensité légère ou modérée, non grave et répondant au traitement habituel, sans nécessité d'interruption du traitement.

Des cas de leishmaniose cutanée et viscérale sont rapportés dans la littérature chez les patients sous anti-TNF α [13]. Le traitement par anti-TNF doit être interrompu pendant le traitement de la maladie infectieuse. Après la guérison, il n'y a pas de contre-indication à reprendre le traitement par anti-TNF α sous condition

d'une surveillance accrue en raison du risque de réactivation de la parasitose.

■ Tuberculose et biologiques

Les anti-TNF α augmentent le risque de réactivation d'une tuberculose latente (pic à la 12^e semaine), sous forme généralement sévère et extrapulmonaire. Ce risque est supérieur avec les anticorps monoclonaux (infliximab, adalimumab) comparativement aux récepteurs solubles (étanercept) [14].

Pour les anti-IL17, le recul est bien plus faible que pour les anti-TNF α utilisés depuis plus de 15 ans. Aucun cas d'infection opportuniste sévère ni de tuberculose n'a été détecté.

La survenue de tuberculose se produit essentiellement au cours de la 1^{re} année de traitement et correspond, dans la majorité des cas, à une réactivation de tuberculose latente d'où la mise en place de recommandations de dépistage et de prévention. Outre l'anamnèse, l'examen physique et la radiographie du thorax, la recherche de tuberculose latente repose aussi sur l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR). Mais celle-ci présente certaines limites, surtout chez les malades immunodéprimés (faux négatifs) ou vaccinés par le BCG (faux positifs). Les tests de relargage de l'interféron gamma IGRA (*Interferon-gamma release assays*) semblent être plus sensibles et plus spécifiques et devraient être utilisés dans cette indication.

La prophylaxie repose sur l'isoniazide seul pendant 9 mois ou l'association isoniazide 300 mg-rifampicine 600 mg pendant 3 mois. Elle doit être débutée au moins 3 semaines avant la première injection de biologique et poursuivie pendant 3 mois.

Le risque hépatotoxique de ces médicaments justifie une surveillance clinique et biologique régulière. Ces stratégies se sont révélées efficaces en diminuant

nettement le nombre de tuberculoses sous anti-TNF α et en les ramenant aux taux d'avant les anti-TNF α . Il faut savoir qu'un test négatif (IDR ou test IGRA) ne peut exclure une tuberculose infection ni une tuberculose maladie. Aucun de ces tests ne permet de différencier une infection ancienne d'une infection récente. Par ailleurs, aucun de ces tests, lorsqu'il est positif, ne peut donner d'indication quant au risque d'évolution de la tuberculose maladie. Ces tests sont dépendants du statut immunitaire du sujet.

Pour l'ustékinumab, les résultats sont rassurants : les suivis sur 5 ans ne retrouvent aucun cas de tuberculose ou de mycobactérie atypique. En ce qui concerne ces dernières, elles sont également rapportées régulièrement avec les anti-TNF α qui jouent un rôle clé dans la formation du granulome et la différenciation des monocytes en macrophages. Les mycobactéries atypiques en cause peuvent appartenir au groupe des mycobactéries à croissance lente, mycobactéries environnementales comme *Mycobacterium marinum* ou à croissance rapide comme *Mycobacterium chelonae* [15].

■ Cas particuliers

1. Hépatite B

Si l'antigène HBs est positif, les anti-TNF α sont contre-indiqués. Si un traitement par anti-TNF α est vraiment nécessaire, l'évaluation de la charge virale est obligatoire. Des taux d'ADN VHB supérieurs à 2 000 UI/mL justifient un traitement curatif plutôt qu'une prophylaxie. Ces patients sont à haut risque de réactivation à l'arrêt de la prophylaxie. Les patients antigènes HBs négatifs ont un risque plus faible de réactivation. La présence d'anticorps anti-HBc dans cette situation peut traduire une infection occulte et justifier un traitement prophylactique [16].

Les patients guéris d'une hépatite B ont un faible risque de réactivation, estimé de

I Revues générales

1 à 2 %. Une méta-analyse récente trouve le risque entre 1 et 7 % chez les patients traités par anti-TNF qui ont un antigène HBs négatif mais un anti-HBc positif. Les anti-TNF α ainsi que l'ustékinumab ne peuvent être utilisés qu'avec beaucoup de précautions et après avoir fait les tests nécessaires et assuré la prophylaxie.

2. Hépatite C

Il s'agit également d'une infection fréquente : 210 millions de personnes sont infectées dans le monde par ce virus. En Europe de l'Ouest, la prévalence est estimée entre 0,4 et 3 %, d'où la possibilité de rencontrer un sujet porteur de ce virus parmi nos patients. De plus, le traitement par interféron peut entraîner une poussée de psoriasis. Les données de la littérature n'apportent pas d'argument en faveur d'une réactivation de l'hépatite C sous l'effet des traitements par anti-TNF α . Les taux de TNF α sont élevés chez les patients infectés par le VHC – ce qui traduit la réponse antivirale – et sont corrélés au taux des transaminases.

Il a été démontré que l'adjonction au traitement de l'hépatite C en présence d'anti-TNF α est bien tolérée et ne réduit pas l'efficacité du traitement. L'utilisation de l'ustékinumab ne semble pas poser de problème particulier. Les autres anti-TNF α doivent cependant être utilisés avec prudence en cas d'infection non ou faiblement répliquative, avec une surveillance de la virémie à 1 mois, 3 mois, 6 mois et 1 an, et en cas d'augmentation des transaminases.

3. VIH

Le dépistage de l'infection par le VIH est recommandé avant l'instauration d'une biothérapie. En cas de positivité, une évaluation de la charge virale et des taux de lymphocytes CD4 est recommandée. Une surexpression du TNF α est mise en évidence à tous les stades de l'infection VIH. Le TNF α stimule la réplication du VIH et favorise la déplétion des lymphocytes CD4 et CD8. Les observations

de la littérature sur l'utilisation d'anti-TNF α chez les sujets VIH paraissent rassurantes, n'objectant pas de réactivation de l'infection virale. Compte tenu des progrès thérapeutiques, les biologiques peuvent être envisagés chez certains patients infectés par le VIH et traités efficacement (charge virale indétectable), avec surveillance régulière de la virémie.

■ Vaccinations

Chez les sujets traités par immunosuppresseurs (méthotrexate) ou biologiques, les données actuelles sont rassurantes quant au risque de déclencher une poussée de la maladie ou de voir apparaître une maladie auto-immune à la suite de l'administration d'un vaccin. La synthèse des nouvelles recommandations du Haut Conseil à la Santé Publique (HCSP) et du calendrier vaccinal, ainsi que des fiches du Club Rhumatismes et Inflammations (CRI) et des recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2013 pour les patients sous biologiques permet de recommander une conduite pratique. L'administration d'un vaccin vivant atténué est contre-indiquée. Aussi, il est indispensable de réaliser ces vaccins vivants atténués, éventuellement nécessaires, dès l'instant où une corticothérapie – ou un traitement immunosuppresseur (méthotrexate) ou un traitement biologique – est envisagée. Les délais avant la mise en route du traitement doivent être respectés : méthotrexate 1 à 3 mois, anti-TNF α \geq 3 mois ou 5 demi-vies, reprise du traitement 2 à 3 mois après le vaccin pour le méthotrexate, 2 à 4 semaines pour les anti-TNF α . Si la vaccination doit être faite en cours de traitement, il faut arrêter celui-ci et attendre les mêmes délais [17].

Les vaccins vivants sont les suivants : BCG, rougeole-oreillon-rubéole (ROR), varicelle, zona, fièvre jaune, polio par voie buccale (réservé uniquement aux situations épidémiques).

Les autres vaccins "inactivés" peuvent être administrés chez des patients traités par biologiques. Ces vaccins sont : grippe injectable, hépatite A, hépatite B, Pentacoq (diphtérie, tétanos, polio, coqueluche, *Haemophilus influenzae* de type B [associé chez l'enfant]), vaccin quadrivalent, DT polio coqueluche acellulaire (chez l'adulte), vaccin contre les infections invasives à méningocoques, pneumocoque, fièvre typhoïde, polio par voie injectable.

Avant tout traitement immunosuppresseur ou biologique, on proposera une mise à jour des vaccinations. On proposera systématiquement une vaccination contre le pneumocoque si elle n'a pas été réalisée dans les 3 à 5 ans précédents. Celle-ci se fait selon le nouveau schéma vaccinal de *prime-boost* (amorce-rappel) : une injection du vaccin polysidique conjugué (Prevenar 13), suivi 2 mois après d'une injection du vaccin polysidique non conjugué (Pneumo 23). Ce schéma permet d'obtenir une réponse vaccinale de meilleure qualité par la mobilisation de l'immunité cellulaire et l'induction de cellules T mémoires, tout en gardant une couverture de 23 sérotypes grâce au rappel.

Le vaccin antigrippal doit être réalisé chaque année sous traitement.

Dans le calendrier vaccinal, le vaccin contre les HPV est recommandé chez les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans. Il peut être proposé en rattrapage chez ces femmes jusqu'à 19 ans révolus s'il n'a pas été fait auparavant. Il n'y a pas de recommandation spécifique pour les jeunes patientes sous immunosuppresseurs.

■ Conclusion

Les liens entre pathologies infectieuses et psoriasis sont très étroits, comme nous venons de le voir. Les infections jouent certainement un rôle important comme facteurs de l'environnement pouvant déclencher ou initier les poussées de

POINTS FORTS

- La physiopathologie du psoriasis est complexe. Sur un terrain prédisposé, certains facteurs de l'environnement, notamment des agents infectieux, peuvent provoquer l'apparition *de novo* ou l'aggravation d'un psoriasis.
- Les infections ORL à streptocoques peuvent être en cause dans la physiopathologie du psoriasis, d'où l'intérêt dans certains cas d'un traitement antibiotique, voire chirurgical avec réalisation d'une amygdaléctomie notamment chez les enfants et les adolescents.
- Les traitements systémiques du psoriasis, en particulier les biothérapies, ont des effets secondaires multiples et variés avec des risques infectieux du fait d'une immunité anti-infectieuse diminuée.
- Avant la mise en route d'une biothérapie, un bilan préthérapeutique est indispensable pour éliminer tout foyer infectieux, notamment une éventuelle tuberculose latente.
- Avant tout traitement immunosuppresseur ou biologique, on proposera une mise à jour des vaccinations et on conseillera une vaccination annuelle contre la grippe ainsi que la vaccination anti-pneumococcique.

psoriasis. Par ailleurs, aujourd'hui (et ceci depuis une dizaine d'années), avec l'avènement des biologiques de plus en plus nombreux à notre disposition, nous devons être très attentifs aux problèmes infectieux que peuvent rencontrer les patients traités par ce type de médicaments. Une attention toute particulière doit être également portée aux vaccinations du fait d'un défaut de couverture vaccinale chez les patients psoriasiques [18].

Au cours des années, les déclarations des événements indésirables sévères *via* des registres, des études rétrospectives ou, mieux, prospectives, améliorent nos connaissances en matière de risque de ces biothérapies.

BIBLIOGRAPHIE

1. RACHAKONDA TD, DHILLON JS, FLOREK AG *et al.* Effect of tonsillectomy on psoriasis: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*, 2015;72:261-275.
2. DILUVIO L, VOLLMER S, BESGEN P *et al.* Identical TCR beta-chain rearrangements in streptococcal angina and skin lesions of patients with psoriasis vulgaris. *J Immunol*, 2006;176:7104-7111.
3. OKA A, MABUCHI T, OZAWA A *et al.* Current understanding of human genetics and genetic analysis of psoriasis. *J Dermatol*, 2012;39:231-241.
4. THORLEIFSDOTTIR RH, SIGURDARDOTTIR SL, SIGURGEIRSSON B *et al.* HLA-CW6 homozygosity in plaque psoriasis is associated with streptococcal throat infections and pronounced improvement after tonsillectomy: a prospective case series. *J Am Acad Dermatol*, 2016;75:889-896.
5. LEDOUX M, CHAZERAIN V, SAIAG P *et al.* Anite streptococcique et psoriasis en gouttes. *Ann Dermatol Venereol*, 2009;136:37-41.
6. BARRAL C, PHAM T. Surveiller les anti-TNF α . *La Revue du Praticien. Médecine générale*, 2015;945:546-547.
7. BEGON E. Nouvelles thérapies du psoriasis. *La Revue du Praticien. Médecine générale*, 2016;966:588-589.
8. GARCIA-DOVAL I, COHEN AD, CAZZANIGA S *et al.* Risk of serious infections, cutaneous bacterial infections and granulomatous infections in patients with psoriasis treated with anti-tumor necrosis factor agents versus classic therapies: prospective meta-analysis of Psonet registries. *J Am Acad Dermatol*, 2016;76:299-308.e16.
9. SHALOM G, ZISMAN D, BITTERMAN H *et al.* Systemic therapy for psoriasis and the risk of Herpes Zoster. A 500 000 person-year study. *JAMA Dermatol*, 2015;151:533-538.
10. WADSTROM H, FRISELL T, SPAREN P *et al.* Do RA or TNF inhibitors increase the risk of cervical neoplasia or of recurrence of previous neoplasia? A nationwide study from Sweden. *Ann Rheum Dis*, 2016;75:1272-1278.
11. LANTERNIER F, TUBACH F, RAVAUD P *et al.* Incidence and risk factors of Legionella pneumophila pneumonia during anti-tumor necrosis factor therapy: a prospective French study. *Chest*, 2013;144:990-998.
12. JOURABCHI N, ADELZADEH L, WU JJ. The risk of deep fungal infections during biologic therapy for psoriasis. *J Eur Acad Dermatol*, 2014;28:1277-1285.
13. SCHNEIDER P, BOUAZIZ JD, FOULET F *et al.* Leishmaniose cutanée multifocale à *Leishmania infantum* sous traitement par adalimumab. *Ann Dermatol Venereol*, 2009;136:815-816.
14. GOUJON C, GORMAND F, GUNERA-SAAD N *et al.* Pertinence des critères diagnostiques de tuberculose latente avant traitement du psoriasis par anti-TNF alpha. *Ann Dermatol Venereol*, 2010;137:437-443.
15. ADENIS-LAMARRE E, KOSTRZEWA E, TEXIER-MAUGEIN J *et al.* Infection cutanée à *Mycobacterium chelonae* au cours d'un traitement par anti-TNF. *Ann Dermatol Venereol*, 2009;136:811-814.
16. WARREN RB, AL-RI FAI A. Treatment of severe psoriasis with biological therapies in patients with viral hepatitis B and C. *Br J Dermatol*, 2013;168:461-462.
17. FRAZIER-MIRONER A. Vacciner les patients sous immunosuppresseurs ou biothérapies? *La Revue du Praticien*, 2015;2:156-158.
18. BONHOMME A, FRELING E, REIGNEAU M *et al.* Couverture vaccinale avant et après instauration d'un traitement immunosuppresseur (y compris biothérapie) pour psoriasis. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:92-99.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

SORIATANE[®] 10 mg 25 mg gélules

acitrétine

Faire peau neuve



MODALITÉS DE PRESCRIPTION DE SORIATANE[®] (acitrétine) :

- prescription initiale annuelle réservée aux dermatologues ;
- renouvellement de la prescription par tout médecin dans la limite d'un an au terme duquel une nouvelle prescription par un dermatologue est requise.

Formes sévères de psoriasis en monothérapie ou associé à la puvathérapie.

Dermatoses liées à des troubles sévères de la kératinisation (telle que les ichtyoses graves, certaines kératodermies palmoplantaires, la maladie de Darier...).

Formes sévères de lichen-plan en cas d'échec des thérapeutiques habituelles.

Dans les formes sévères de psoriasis, SORIATANE[®] est un traitement par voie générale de 2^e intention, le méthotrexate restant le traitement de référence. Pour les dermatoses liées à des troubles sévères de la kératinisation, SORIATANE[®] est un traitement de 1^{er} intention en cas d'échec du traitement topique seul basé sur l'utilisation quotidienne des émoullients.⁽¹⁾

Médicament **TÉRATOGENE** : dans le cadre du Programme de Prévention de la Grossesse une contraception efficace est obligatoire.

Pour plus d'informations sur ce médicament, consulter la base de données publique des médicaments à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

(1) Avis de la commission de transparence du 15 octobre 2014.



INSPIRÉ PAR VOUS, DÉVELOPPÉ PAR NOUS.