

REVUE DE PRESSE

Aux confins de la dermatologie



→ PH. BERBIS

Service de Dermatologie, Hôpital Nord, MARSEILLE.

Le risque de complications thromboemboliques (CTE) est plus de trois fois supérieur à celui de la population générale chez les patients présentant certaines pathologies systémiques auto-immunes

LEE JJ, POPE JE. A meta-analysis of the risk of venous thromboembolism in inflammatory rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther*, 2014;16:435.

Cette méta-analyse ayant retenu 25 études a conclu à une incidence cumulative de CTE (thromboses veineuses profondes, embolies pulmonaires) de 7,29 % pour le lupus érythémateux, 2,18 % pour le syndrome de Gougerot-Sjögren, 4 % pour les myosites inflammatoires, 3 % pour la sclérodémie systémique et 8 % pour les vasculites ANCA positif.

Les facteurs prédisposants à ce risque accru sont multifactoriels (inflammation chronique, antiphospholipides, facteurs iatrogènes (corticothérapie générale prolongée). Ces données méritent d'être connues dans le suivi de ces patients, à la fois en termes de diagnostic et de prévention.

Maladie de Kawasaki : élévation des D-dimères : facteur de risque de lésions coronaires dans les cas résistants aux immunoglobulines intraveineuses

MASUZAWA Y *et al.* Elevated d-Dimer Level is a Risk Factor for Coronary Artery Lesions Accompanying Intravenous Immunoglobulin-Unresponsive Kawasaki Disease. *Ther Apher Dial*, 2014 Sept. 26 [Epub ahead of print]

Les immunoglobulines intraveineuses sont indiquées dans le traitement de la maladie de Kawasaki. Des cas résistants aux immunoglobulines intraveineuses sont cependant observés, et le risque de lésion coronaire grave est alors important. Les auteurs, au terme d'une étude rétrospective de 44 cas de maladie de Kawasaki résistants aux immunoglobulines veineuses et traitées par échanges plasmatiques, concluent que la présence de lésions coronaires aiguës était corrélée avec les éléments suivants : leucocytose, élévation des D-dimères (OR de 25 pour des D-dimères > 4,5 µg/mL), élévation des produits de dégradation de la fibrine (PDF) et hypofibrinogénémie. Ces éléments sont importants à connaître dans la décision théra-

peutique de remplacer les immunoglobulines intraveineuses par les échanges plasmatiques au plus vite afin d'éviter des lésions coronaires graves.

Maladie d'Erdheim-Chester (MEC) : une histiocytose rare mais que le dermatologue doit connaître : actualité thérapeutique

HAROCHE J *et al.* Erdheim-Chester disease. *Rev Med Interne*, 2014;35:715-722.

La MEC et une histiocytose non langerhansienne rare et de pronostic sombre en l'absence de traitement. Elle est caractérisée par une atteinte des métaphyses des os longs, une exophtalmie, un diabète insipide, une atteinte pulmonaire interstitielle, une atteinte péri-aortique, cardiaque, rénale et du système nerveux central. Les manifestations cutanées les plus fréquentes sont les xanthélasmas, plus rarement des lésions populo-nodulaires. Elles peuvent orienter le diagnostic et sont, à ce titre, être connues du dermatologue.

Le traitement de la MEC repose en première intention depuis 2005 sur l'interféron alpha à la posologie de 3 millions d'unités trois fois par semaine. Ce traitement est inconstamment efficace et souvent source d'effets secondaires importants. Très récemment, des mutations de BRAF (voie de signalisation cellulaire importante impliquée dans le développement de certaines tumeurs, notamment le mélanome) ont été mis en évidence chez des patients atteints de MEC, et le traitement par vemurafenib (inhibiteur de BRAF) a donné des résultats encourageants dans 3 cas.

Hépatite fulminante varicelleuse fatale sous anti-TNF

MÉRIGLIER E *et al.* Fatal fulminant varicella-zoster virus hepatitis in a female patient with Crohn's disease treated by an anti-TNF-alpha agent. *Med Mal Infect*, 2014;44:483-487.

Les auteurs rapportent la première observation d'une hépatite fulminante fatale chez une femme de 29 ans, traitée successivement par infliximab puis par adalimumab pour une maladie de Crohn. Ils rappellent que les infections à virus varicello-zona-teux (VZV) sont plus fréquentes et plus sévères chez les patients sous anti-TNF alpha, le risque de réactivation virale pouvant atteindre 61 %. L'infection disséminée à VZV doit d'autant plus précocement être diagnostiquée que le pronostic est gravissime et l'évolution favorable sous aciclovir intraveineux. Les auteurs indiquent qu'il est recommandé de proposer une vaccination préthérapeutique immunosuppressive chez les patients présentant une sérologie VZV négative. Par ailleurs, des immunoglobulines peuvent être administrées dans les 96 heures après une exposition chez des patients séronégatifs.

Dermatomyosite : une nouvelle pathologie auto-immune induite par l'ipilimumab.

Sheik A, *et al.* Drug-Associated Dermatomyositis Following Ipilimumab Therapy: A Novel Immune-Mediated Adverse Event Associated With Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4 Blockade. *JAMA Dermatol*, 2014 Oct. 15 [Epub ahead of print].

L'ipilimumab est un anticorps monoclonal dirigé contre l'antigène 4 du lymphocyte T cytotoxique indiqué dans le traitement du mélanome métastatique. Plusieurs pathologies immunes induites ont été rapportées comme effet secondaire de l'ipilimumab. Les auteurs rapportent la première observation de dermatomyosite induite par cette molécule.

Efficacité des inhibiteurs de la calcineurine dans le traitement de la pneumopathie interstitielle associée à la dermatomyosite

KURITA T *et al.* The efficacy of calcineurin inhibitors for the treatment of interstitial lung disease associated with polymyositis/dermatomyositis. *Lupus*, 2014 Oct. 8 [Epub ahead of print]

La pneumopathie interstitielle est une pathologie grave associée à certaines formes de dermatomyosite (notamment celles présentant des anticorps anti-MDA5). Les auteurs rapportent leur expérience du bénéfice du tacrolimus par voie générale dans la pneumopathie interstitielle de la dermatomyosite.

Pityriasis lichénoïde chronique : premier cas associé à un lymphome B à grandes cellules splénique

LU YY *et al.* Pityriasis lichenoides chronica as a paraneoplastic dermatosis for primary splenic diffuse large B cell lymphoma. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 2014;30:246-249.

La nosologie du *pityriasis* lichénoïde chronique (PLC) est encore mal connue. Son caractère paranéoplasique potentiel est suggéré dans cette observation d'un homme de 91 ans chez lequel le PLC a évolué parallèlement à un lymphome B splénique.

Rituximab : intérêt dans la granulomatose de Wegener (GW) récidivante

AZAR L *et al.* Rituximab With or Without a Conventional Maintenance Agent in the Treatment of Relapsing Granulomatosis With Polyangiitis (Wegener's): A Retrospective Single-Center Study. *Arthritis Rheumatol*, 2014;66:2862-2870.

Le rituximab est un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur CD20 des lymphocytes B. Cette molécule est indiquée dans le traitement des lymphomes B, et a également fait

la preuve de son efficacité dans le traitement de plusieurs pathologies auto-immunes, notamment le pemphigus. Cette étude rétrospective monocentrique ayant inclus 89 patients présentant une GW récidivante, chez lesquels un traitement par rituximab (quatre doses hebdomadaire de 375 mg/m² intraveineux ou de 1 000 mg intraveineux à 2 semaines d'intervalle), a permis d'induire une rémission durable. La période de rémission était significativement plus longue chez les patients ayant reçu en traitement d'entretien un immunosuppresseur classique (méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil) en association à la corticothérapie générale.

Maladie de Behçet : recommandations thérapeutiques 2014

WECHSLER B *et al.* Maladie de Behçet : stratégie thérapeutique 2014. *Rev Med Interne*, 2014;35:79-80.

Wechsler *et al.* font une revue des traitements actuels de la maladie de Behçet. L'atteinte cutanéomuqueuse isolée sera traitée en première intention par la colchicine. En cas d'échec, la corticothérapie générale peut être utilisée. En deuxième ligne, les traitements font appel à la dapson, au méthotrexate et au thalidomide moins fréquemment. Dans les formes sévères résistantes, les anti-TNF ont fait preuve de leur efficacité.

Dans les atteintes oculaires sévères (baisse de l'acuité visuelle et/ou vascularite rétinienne), le traitement fait appel à des bolus de corticoïdes en intraveineux puis relais *per os* plus anti-TNF alpha associé à l'azathioprine ou plus interféron alpha. En deuxième ligne thérapeutique, il faudra changer d'anti-TNF, en troisième ligne thérapeutique cyclophosphamide, anti-IL1 ou anti-IL6. L'atteinte du segment postérieur (uvéite postérieure ou panuvéite) sans signes de gravité sera traitée par l'association d'une corticothérapie générale et de l'azathioprine.

Les atteintes vasculaires graves artérielle et/ou veineuses nécessiteront des bolus de corticoïdes en intraveineux avec un relais *per os* plus azathioprine ou cyclophosphamide plus anticoagulation, efficace si atteinte veineuse, ou antiagrégant plaquettaire si atteinte artérielle. En deuxième ligne, les anti-TNF alpha sont indiqués. L'atteinte du système nerveux central nécessitera en première ligne thérapeutique des bolus intraveineux de corticoïdes puis relai *per os* plus azathioprine ou méthotrexate si formes peu sévères, plus cyclophosphamide ou anti-TNF si formes sévères. En deuxième ligne thérapeutique, anti-TNF ou cyclophosphamide.

En cas de thrombophlébite cérébrale, l'association corticoïde *per os* anticoagulation efficace est indiquée. En cas d'atteinte cardiaque (péricardite, myocardique, thrombus intracardiaque,

REVUE DE PRESSE

Aux confins de la dermatologie

anévrisme coronaire), les anticoagulants oraux, la colchicine et les immunosuppresseurs ont apporté des améliorations, mais les études sont peu nombreuses. Le traitement par interféron alpha a transformé le pronostic visuel à long terme des formes oculaires sévères. Le rituximab, anticorps CD20, a été efficace dans quelques observations d'atteintes oculaires sévères avec vascularite rétinienne multirésistantes.

Méthotrexate et risques d'atteinte pulmonaire : risque faible mais significatif

CONWAY R *et al.* Methotrexate and lung disease in rheumatoid arthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheumatol*, 2014;66:803-812.

Le méthotrexate est un immunosuppresseur largement utilisé depuis plusieurs années dans la prise en charge de pathologies auto-immunes diverses. Le risque de fibrose hépatique est bien connu. Celui de fibrose pulmonaire interstitielle induite par cette molécule est bien moins étudié. Cette méta-analyse a colligé 22 études (séries de plus de 100 patients et durées de traitement d'au moins 24 semaines). Elle a conclu à un risque faible mais significatif de pathologies pulmonaires induites par le méthotrexate comparativement aux autres immunosuppresseurs. En effet, le risque relatif d'effets secondaires respiratoires était de 1.10, de 1.11 pour les risques d'infection pulmonaire. En revanche, le risque de décès de cause respiratoire n'était pas supérieur à celui des autres immunosuppresseurs. La surveillance pulmonaire des patients traités au long cours par méthotrexate doit donc être aussi attentive que la surveillance hépatique.

Nouvelles facettes de l'hydroxychloroquine

HAGE MP *et al.* A favorable effect of hydroxychloroquine on glucose and lipid metabolism beyond its anti-inflammatory role. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2014;5:77-85.

L'hydroxychloroquine, indépendamment de ses propriétés antipaludéennes, possède des propriétés photoprotectrices et immunomodulatrices qui en font un traitement de pre-

mière ligne dans le lupus érythémateux. Plusieurs données récentes concordent pour montrer que l'hydroxychloroquine possède également des effets très intéressants sur le contrôle des glucides et des lipides.

Les auteurs rapportent le cas d'une patiente diabétique de type 1 dont l'équilibre glycémique et lipidique a été significativement amélioré après l'introduction d'hydroxychloroquine pour un syndrome de Gougerot-Sjögren. Le mécanisme d'action de l'hydroxychloroquine sur l'équilibre glucido-lipidique est encore mal connu (action sur le métabolisme de l'insuline?). Il s'agit là d'un champ d'études tout à fait intéressant à suivre dans les mois futurs, et ce d'autant que l'intérêt de l'hydroxychloroquine pourrait s'avérer important dans le traitement au long cours de maladies inflammatoires chroniques au cours desquelles le risque d'athérosclérose est significativement élevé.

Purpura fulminans (PF) : penser aussi aux rickettsioses

- TIRUMALA S *et al.* Indian tick typhus presenting as Purpura fulminans. *Indian J Crit Care Med*, 2014;18:476-478.
- KUNDAVARAM A *et al.* Acute infectious purpura fulminans due to probable spotted fever. *J Postgrad Med*, 2014;60:198-199.

Les causes infectieuses classiques de PF (méningocoque, paludisme, dengue) écartées, il faut savoir évoquer une rickettsiose, surtout si le patient revient d'une zone à risque ou s'il est immunodéprimé. Deux observations indiennes rapportent le cas de 2 patients ayant présenté un PF révélant une rickettsiose (*Indian tick typhus*). Dans les 2 cas, le traitement par doxycycline a entraîné une guérison rapide. Rappelons que le PF complique moins rarement la fièvre pourpre des montagnes rocheuses (*R. rickettsi*) que la fièvre boutonneuse méditerranéenne (*R. conorii*).

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