

Le dossier :  
Urgences dermatologiques

La dermatite atopique d'aujourd'hui et de demain

Immunologie pour le praticien

Le lentigo malin, quoi de neuf ?

Comment je traite le mycosis fongoïde en 2018

Revue de presse : aux confins de la dermatologie

Une fièvre au cours d'un DICV



## PHOTOTHÉRAPIE DYNAMIQUE

### Indiqué chez les adultes :

• Traitement des kératoses actiniques fines ou non-hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu. • Traitement du carcinome basocellulaire superficiel non récidivant du tronc des membres et du cou. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie. • Traitement

des carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, lorsque la chirurgie est impossible, chez les sujets immunocompétents. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie et le contrôle de la guérison doit être effectué

**metvixia**<sup>®</sup>  
aminolévulinate de méthyle 168 mg/g

Tout son potentiel se révèle à la lumière

### Place de Metvixia dans la Stratégie Thérapeutique\* :

**Kératoses actiniques** : traitement de première intention, en alternative à la cryothérapie, dans les lésions multiples, fines ou nonhyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu. • **Carcinomes basocellulaires superficiels non récidivants du tronc, des membres et du cou** : traitement de seconde intention lorsque la chirurgie est impossible en cas de lésions étendues, multiples ou de localisation difficilement accessible à la chirurgie. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie. • **Carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés** : traitement de seconde intention, lorsque la chirurgie est impossible en cas de lésions étendues, multiples ou

de localisation difficilement accessible à la chirurgie, chez les sujets immunocompétents. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie et le contrôle de la guérison doit être effectué.

\* Avis de la commission de transparence de l'HAS du 05/03/2014.

Mentions légales disponibles sur <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

GALDERMA

## 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. Morillon,  
Dr N. Scharz

## RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

## DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

## SECRETARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, M. Anglade

## 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 : 4<sup>e</sup> trimestre 2018

## Sommaire

Novembre 2018

Cahier 1

n° 276

## LE DOSSIER

### Urgences dermatologiques

**7** **Éditorial**  
**Quelles urgences en dermatologie ?**  
T.-A. Duong

**8** **Les urgences dermatologiques en pédiatrie**  
D. Lu

**16** **Urgences diagnostiques et thérapeutiques en dermatologie (arbres et algorithmes)**  
C. Hua, G. Hirsch

**23** **Les urgences en dermatologie génitale**  
J.-N. Dauendorffer, S. Ly

**29** **En pratique, on retiendra**

## MISE AU POINT

**30** **La dermatite atopique d'aujourd'hui et de demain**  
F. Leandro, S. Mallet, M.-A. Richard

## IMMUNOLOGIE POUR LE PRATICIEN

**34** **Immunité innée : définition, rôle, fonctionnement normal et pathologique**  
O. Dereure

## CAS CLINIQUE

**37** **Une fièvre au cours d'un DICV**  
C. Lepelletier



## REVUES GÉNÉRALES

**39** **Le lentigo malin, quoi de neuf ?**  
F. Le Duff

**44** **Comment je traite le mycosis fongicoïde en 2018**  
C. Ram-Wolff

## REVUE DE PRESSE

**48** **Aux confins de la dermatologie**  
J. Fongue

Un cahier 2 "Dermatologie Esthétique N° 16"  
et un cahier 3 "1<sup>re</sup> Journée scientifique  
ResoVerneuil"  
sont routés avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 51.

Image de couverture  
©Romolo Tavani@shutterstock.

# Oedien®

DIÉNOGEST/ÉTHINYLESTRADIOL 2 MG/0,03 MG, COMPRIMÉ PELLICULÉ

œstrogène + dienogest

Baileul  
LABORATOIRES



Prise en continu :  
28 comprimés

DOUBLE  
INDICATION<sup>(1)</sup>

**LABORATOIRES BAILLEUL :**  
PLUS DE 25 ANNÉES D'EXPERTISE  
DANS LE TRAITEMENT DE L'ACNÉ\*

- Contraception orale.
- Traitement de l'acné modérée après échec de traitements topiques ou d'un traitement antibiotique oral adaptés chez les femmes optant pour un contraceptif oral.

La décision de prescrire Oedien® 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque thromboembolique veineux (TEV), ainsi que du risque TEV associé à Oedien® 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé en comparaison aux autres contraceptifs hormonaux combinés (CHC) (voir rubriques « Contre-indications » et « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).<sup>(1)</sup>

L'utilisation de tout contraceptif hormonal combiné (CHC) augmente le risque thromboembolique veineux par rapport à une non-utilisation (cf. 4.1, 4.3 et 4.4 du RCP). Pour les CHC contenant du diénogest comme dans Oedien® 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé, ce sur risque nécessite d'être confirmé par des études supplémentaires, par rapport à ceux de 2<sup>e</sup> génération contenant du lévonorgestrel. Un document d'aide à la prescription a été élaboré pour vous accompagner lors de vos consultations relatives aux CHC, disponible sur demande auprès du laboratoire via votre attaché à la promotion du médicament ou sur le site [www.anism.sante.fr](http://www.anism.sante.fr).

Pour une information complète, consultez le RCP d'Oedien® 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé disponible sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>).

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit Oedien® 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé.

\*Commercialisation de l'Erythromycine Baileul en 1991.

**VOTRE VIE, NOTRE ESSENTIEL : LE BIEN-ÊTRE DES FEMMES**

## Le dossier – Urgences dermatologiques

### Éditorial

# Quelles urgences en dermatologie ?

Si 10 % des motifs de consultation chez les praticiens des soins primaires sont dermatologiques, les urgences dermatologiques mettant en jeu le pronostic vital ou fonctionnel sont rares [1, 2]. Souvent redoutées sur des lésions violacées, des érosions/ulcérations ou des érythèmes étendus, les urgences dermatologiques regroupent un ensemble de tableaux cliniques dont le retard de prise en charge diagnostique ou thérapeutique est associé à une morbi-mortalité non négligeable.

Chez les enfants, les infections représentent la majorité des urgences dermatologiques, chez l'adulte les réactions médicamenteuses ou les dermatoses inflammatoires peuvent également justifier un diagnostic et une prise en charge spécialisée rapide. À cela s'ajoutent, indépendamment du terrain, les urgences dermatologiques génitales dont la survenue requiert souvent la réalisation de prélèvements à visée diagnostique ou de gestes chirurgicaux à visée thérapeutique.

Pour le dermatologue, indépendamment du tableau clinique et sémiologique inquiétant, l'analyse contextuelle est indispensable afin d'établir la prise en charge la plus adaptée (**fig. 1**). Le retentissement de ce tableau dermatologique sur l'état général ou le caractère aigu (< 5 jours) et/ou extensif de la dermatose conduiront souvent à une prise en charge hospitalière du patient. Alors que le purpura *fulminans*, la fasciite nécrosante, le *staphylococcal scalded skin syndrome*, la nécrolyse épidermique toxique ou syndrome de Lyell constituent les grands tableaux dermatologiques bruyants à ne pas méconnaître, la détection ou le diagnostic de douleurs abdominales au décours d'un purpura vasculaire ou la survenue d'une infection uro-génitale basse pouvant s'associer à des infections à forte contagiosité constituent également des urgences thérapeutiques malgré un tableau dermatologique fruste.

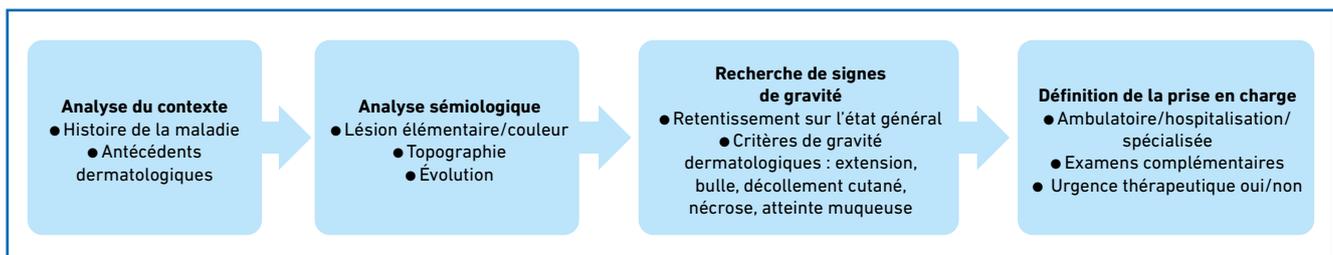
La détection et le diagnostic des urgences en dermatologie constituent un challenge pour le dermatologue qui pourra, grâce à son analyse sémiologique, contribuer à l'identification de l'étiologie d'une défaillance multiviscérale. Une meilleure sensibilisation et formation des non-dermatologues à la reconnaissance de ces tableaux aigus ainsi que la mise en place de filières ou réseaux de soins spécialisés sont des prérequis indispensables pour limiter les conséquences et les séquelles liées au retard d'une prise en charge rapide adaptée et/ou spécialisée.

### BIBLIOGRAPHIE

1. SCHOFIELD JK, FLEMING D, GRINDLAY D *et al.* Skin conditions are the commonest new reason people present to general practitioners in England and Wales. *Br J Dermatol*, 2011;165:1044-1050.
2. GELLY J, LE BEL J, AUBIN-AUGER I *et al.* Profile of French general practitioners providing opportunistic primary preventive care--an observational cross-sectional multicentre study. *Fam Pract*, 2014;31:445-452.



**T.-A. DUONG**  
Service de Dermatologie,  
Hôpital Henri Mondor, CRÉTEIL.



**Fig. 1 :** Algorithme d'analyse des urgences dermatologiques.

## I Le dossier – Urgences dermatologiques

# Les urgences dermatologiques en pédiatrie

**RÉSUMÉ:** Les consultations aux urgences pédiatriques pour un motif dermatologique sont nombreuses, bien que les réelles urgences dermatologiques soient rares. L'urgence est surtout celle ressentie par les parents, les lésions cutanées pouvant être affichantes et source d'anxiété. En sus des urgences dermatologiques communes à celles des adultes, voici quelques pathologies dermatologiques plus spécifiques des nourrissons et des enfants, à ne pas méconnaître. Cet article n'a pas pour but de lister toutes les urgences de façon exhaustive.



**D. LU**  
Dermatologue, service de Médecine interne,  
CHI de CRÉTEIL.

### Le purpura fulminans : l'urgence redoutée

Le purpura *fulminans*, infection invasive dans la majorité des cas due au méningocoque, est une maladie surtout pédiatrique, avec un taux d'incidence maximum chez l'enfant âgé de moins d'un an, et un âge médian de 19 ans.

Bien que rare (une centaine de cas par an en France), c'est une urgence absolue et redoutée, la mortalité avoisinant les 20-25 % [1].

Le tableau classique comprend un syndrome infectieux sévère avec une fièvre élevée > 40 °C, un "aspect toxique" avec une altération de l'état général, une léthargie, une irritabilité, et un purpura extensif avec éléments nécrotiques et ecchymotiques, en lien avec une CIVD. Peuvent être associés des myalgies, une hépatosplénomégalie, des signes de choc avec tachycardie et tachypnée, des signes de vasoconstriction avec extrémités froides, augmentation du temps de recoloration cutanée, cyanose. L'hypotension, souvent tardive, n'est pas indispensable au diagnostic.

Le diagnostic est parfois très difficile, le purpura ou les signes toxiques pouvant

manquer à la phase précoce. Les enfants peuvent alors être renvoyés à tort au domicile devant la présence seule de la fièvre.

L'association signes infectieux et purpura doit conduire impérativement à l'administration immédiate, quel que soit l'état hémodynamique du patient et sans attendre la réalisation des examens complémentaires, d'une dose d'antibiotique IV ou IM, suivie d'un transfert par le SMUR à l'hôpital. Chaque heure perdue avant l'initiation du traitement augmente le risque de mortalité.

La prise en charge repose ensuite :

- sur des mesures non spécifiques : hospitalisation en soins intensifs, réalisation des examens bactériologiques, oxygénothérapie, antipyrétiques ;
- sur le traitement du choc septique : remplissage vasculaire, intubation et amines vasoactives si nécessaire ;
- sur l'antibiothérapie : ceftriaxone 50 à 100 mg/kg ou cefotaxime 50 mg/kg IV ou IM, à défaut l'amoxicilline 50 mg/kg IV, sans dépasser 1 g chez le nourrisson et l'enfant. L'administration d'hémisuccinate d'hydrocortisone a été recommandée par la Société de réanimation de langue française (SRLF) et la Société de

pathologie infectieuse de langue française (SPILF) [2].

La mortalité est élevée, les complications et séquelles fréquentes : nécroses cutanées conduisant à des greffes de peau, ischémies de membres conduisant à des amputations, séquelles neurologiques secondaires au bas débit cérébral. À distance, de rares atteintes osseuses (infarctus liés à la CIVD) avec déformations ou troubles de croissance des membres ont été observés.

En cas de confirmation bactériologique d'infection à *Neisseria meningitidis*, un traitement prophylactique par rifampicine doit être prescrit à l'entourage.

Dans le cadre de la notification des infections invasives à méningocoques, la déclaration obligatoire doit être réalisée auprès de l'autorité sanitaire.

### Le syndrome de Kawasaki : attention au cœur !

La maladie de Kawasaki est une vascularite systémique aiguë fébrile touchant les artères de petits et moyens calibres, et survenant chez les enfants de moins de 5 ans. Elle est plus fréquente chez les garçons avec un ratio garçons:filles de 1,5.

Elle débute de façon aiguë avec une fièvre > 38,5 °C, prolongée et persistante de plus de 5 jours, résistante aux antibiotiques et antipyrétiques.

Parallèlement à la fièvre, les autres signes qui constituent les critères permettant de retenir le diagnostic (4 critères nécessaires sur les 5) sont :

- l'éruption cutanée : souvent peu spécifique, polymorphe, maculopapuleuse ;
- la conjonctivite bilatérale : concomitante à la fièvre, parfois hémorragique ;
- l'atteinte oropharyngée : énanthème, chéillite érosive, langue framboisée inflammatoire ;
- l'atteinte des extrémités : œdème des mains et des pieds, érythème palmo-

plantaire, desquamation secondaire en doigt de gant ;

– la polyadénopathie cervicale : adénopathies cervicales antérieures, > 1,5 cm de diamètre.

L'état général est souvent altéré, avec des enfants pouvant être extrêmement irritables, en lien avec une méningite aseptique. Le syndrome inflammatoire biologique est en règle important avec une CRP élevée dépassant les 100 UI/mL.

Les complications sont principalement cardiaques, avec les classiques anévrismes et dilatations des artères coronaires, survenant chez 20 à 30 % des patients non traités, justifiant une surveillance cardiaque par électrocardiogrammes et échographies cardiaques transthoraciques réguliers.

Le traitement doit être le plus précoce possible. Il repose sur l'association aspirine et IgIV [3].

### La scarlatine : une maladie en recrudescence à ne pas méconnaître

La scarlatine, causée par un streptocoque du groupe A sécréteur d'une endotoxine pyrogénique, était une maladie infectieuse commune chez les enfants avant le début du xx<sup>e</sup> siècle, et une cause majeure de décès, avec un risque de mortalité dépassant les 30 %. Les mesures d'hygiène et l'utilisation d'antibiotiques efficaces ont permis la disparition de la scarlatine comme cause de décès dans la population pédiatrique au milieu du xx<sup>e</sup> siècle. Cependant, une recrudescence de cette maladie depuis 2011 a été constatée en Asie et au Royaume-Uni. Des facteurs environnementaux et climatiques, immunologiques et génétiques liés à l'hôte ainsi que l'apparition de toxines multirésistantes aux antibiotiques ont été mis en cause [4].

La transmission se fait principalement par voie respiratoire, les enfants de 5 à

15 ans non immunisés étant les plus exposés. Le tableau clinique associe une fièvre élevée avec frissons, un exanthème cutané caractéristique rouge vif sans intervalle de peau saine avec aspect en papier de verre, une langue saburrale, décapillée ou framboisée, et une angine avec tuméfaction amygdalienne, odynophagie et dysphagie.

Les principales complications sont le choc toxique streptococcique et historiquement la glomérulonéphrite post-streptococcique et le rhumatisme articulaire aigu.

L'antibiothérapie recommandée en 1<sup>re</sup> intention est l'amoxicilline 50 mg/kg/j en 2 ou 3 prises pendant 6 jours.

### Le SSSS : le décollement doit alerter

Le *Staphylococcal scalded skin syndrom* (SSSS), ou épidermolyse aiguë staphylococcique, est une infection cutanée sévère qui se caractérise par un érythème et un décollement de l'épiderme. Les symptômes cutanés, allant d'un décollement localisé à une atteinte diffuse du tégument, résultent de la production de toxines exfoliatives A et B par le *Staphylococcus aureus* (fig. 1). Y sont associés des symptômes généraux : asthénie, douleurs, fièvre, allant parfois jusqu'à la déshydratation.



Fig. 1 : Épidermolyse aiguë staphylococcique chez un nourrisson.

## I Le dossier – Urgences dermatologiques

L'épidermolyse aiguë staphylococcique touche habituellement les nouveau-nés, nourrissons et enfants de moins de 5 ans, du fait de l'absence d'immunité acquise avec absence d'anticorps dirigés contre les exotoxines.

Le diagnostic repose sur la clinique, et sur la mise en évidence de *Staphylococcus aureus* et des toxines A et B sur les prélèvements bactériologiques cutanés et sanguins.

Les principaux diagnostics différentiels sont les toxidermies épidermolytiques nécrotiques, le pemphigus, la scarlatine.

Le traitement nécessite une hospitalisation pour soins de support hémodynamique, soins locaux et traitement antibiotique IV, d'une durée de 7 à 15 jours selon l'évolution. La clindamycine est l'antibiotique de premier choix, pour son activité antitoxinique. Les autres antibiotiques pouvant être utilisés sont l'oxacilline, la vancomycine ou le linézolide, le *Staphylococcus aureus* en cause dans le SSSS étant généralement résistant à la pénicilline [5].

### La varicelle de l'enfant : une pathologie pas si bénigne...

Si la varicelle est considérée comme une maladie éruptive bénigne dans la grande majorité des cas, elle peut être responsable de complications graves, y compris chez les enfants immunocompétents.

Les complications les plus fréquentes, survenant dans 3 à 5 % des cas, sont les surinfections bactériennes (*Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes*) pouvant aller jusqu'au choc septique, à la fasciite nécrosante voire au purpura *fulminans*, les complications neurologiques (convulsions secondaires à l'hyperthermie, cérébellite, encéphalite, lésions ischémiques cérébrales ou thromboses veineuses profondes, syndrome de Guillain-Barré...) [6] et les pneumopathies varicelleuses [7].

Le syndrome de Reye, complication exceptionnelle mais fatale dans 80 % des cas, associe une encéphalopathie et une stéatose hépatique, et est lié à la prise d'aspirine, qui est formellement contre-indiquée au cours de la varicelle [8].

Le talc est également prohibé, pouvant être à l'origine de varicelles gangreneuses.

La varicelle néonatale est souvent grave, réalisant une septicémie varicelleuse avec atteinte multiviscérale et conduisant à une issue fatale dans 20 % des cas [9].

### Le zona : il existe aussi chez l'enfant

Le zona est rare chez l'enfant de moins de 10 ans, mais possible (fig. 2). Le risque de zona augmente si l'enfant a été infecté par le VZV au cours de la première année de vie, la varicelle trop précoce étant moins immunisante. Une atteinte sévère multimétamérique est possible. Les signes généraux peuvent être au premier plan chez l'enfant. L'évolution est très souvent favorable, et les algies post-zostériennes, exceptionnelles chez l'enfant, peuvent être limitées et prévenues par le traitement antiviral (aciclovir *per os*) s'il est introduit de façon précoce.

La recherche d'un déficit immunitaire n'est pas indiquée, sauf en cas de forme grave ou compliquée [10].

### Le syndrome de Kaposi-Juliusberg : à suspecter devant l'aggravation brutale d'une dermatite atopique

Il correspond à une surinfection par les virus du groupe herpès d'une dermatose préexistante, souvent la dermatite atopique. Chez les patients atteints de dermatite atopique, le déficit de l'immunité acquise ainsi que des facteurs locaux (prurit, inflammation chronique, utilisation des dermocorticoïdes et immunomodulateurs topiques) favorisent les infections virales et notamment à herpès. Les autres dermatoses pouvant se compliquer de Kaposi-Juliusberg sont les dermatoses acantholytiques (maladie de Darier, Hailey-Hailey, pemphigus...), les lymphomes (mycosis fongoïde, syndrome de Sézary) ou encore les brûlures cutanées [11].

Le syndrome de Kaposi-Juliusberg se manifeste par des vésicules ombiliquées pouvant disséminer à l'ensemble du corps, dans un contexte d'altération de l'état général avec fièvre, asthénie, adénopathies (fig. 3). Le tableau peut se compliquer de méningo-encéphalites herpétiques ou d'atteintes viscérales.

Le traitement repose sur l'aciclovir IV ou oral, souvent en association à une antibiothérapie antistaphylococcique et antistreptococcique. Des cicatrices varioliformes peuvent persister au décours.



Fig. 2 : Zona chez une enfant.

# Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie

vous invite à la retransmission **EN DIRECT**  
sur internet de la **WEBCONFÉRENCE**  
**INTERACTIVE** organisée le



**Lundi 17 décembre 2018**  
**de 20 h 45 à 21 h 45**

## Quoi de neuf dans le psoriasis ?

Actualités et perspectives  
des grands congrès 2018

Avec la  
participation de



Dr P.-A.  
BECHEREL



Quoi de neuf dans la prise en  
charge du psoriasis en 2018 ?  
Les 3 publications de l'année



Dr B.  
HALIOUA



Quelques études originales dans le psoriasis  
Mon tiercé gagnant



Dr Z.  
REGUIAÏ



Quels changements dans notre pratique quotidienne  
apportent les recommandations françaises dans le psoriasis ?  
Les 3 points forts

Cette retransmission sera accessible sur le site :  
<https://pso2.realites-dermatologiques.com>

**▶▶▶ Inscrivez-vous ◀◀◀**

La retransmission est strictement réservée au corps médical.

**Inscription obligatoire.**

Cette webconférence est organisée avec le soutien institutionnel de



## Le dossier – Urgences dermatologiques



**Fig. 3 :** Syndrome de Kaposi-Juliusberg chez une adolescente atteinte de dermatite atopique.

### Le lupus néonatal

C'est une affection rare du nouveau-né faisant suite à la transmission materno-fœtale d'anticorps anti-SSA ou anti-SSB (plus rarement anti-RNP), dans le cas où la mère est atteinte d'une connectivite (souvent un syndrome de Gougerot-Sjögren ou un lupus) connue ou non. L'atteinte cutanée se manifeste par des lésions cutanées papulo-érythémateuses annulaires siégeant principalement sur la partie supérieure du visage. Elle apparaît dans les premiers mois de vie et involue avec la disparition progressive des anticorps maternels. La photoprotection et les dermocorticoïdes permettent de limiter les possibles séquelles cicatricielles.

Le risque immédiat pour l'enfant réside dans la présence d'une atteinte cardiaque : le bloc auriculo-ventriculaire, présent dès la naissance, s'il est complet, expose à une mortalité périnatale de presque 20 %, et plus de la moitié des enfants atteints seront appareillés [12].

Plus rares, les atteintes hématologiques, neurologiques, hépatiques ou néphrologiques seront à rechercher.

La corticothérapie générale est indiquée en cas de forme sévère de lupus néonatal ou d'atteinte cardiaque.

### Symptômes cutanés évocateurs de sévices aux enfants : savoir les évoquer

Les sévices aux enfants, dont l'incidence est difficile à préciser, se manifestent de façon quasi constante par des symptômes dermatologiques. D'où l'importance que les dermatologues soient sensibilisés aux symptômes évocateurs.

Les signes cutanéomuqueux devant faire suggérer une maltraitance sont nombreux et divers : ecchymoses et hématomes, purpura localisé faisant suite à des coups, à des strangulations ou des pincements, stries linéaires de griffures, lésions de brûlures (cigarettes, eau bouillante, fer à repasser, produits caustiques, etc.), gelures des extrémités par exposition volontaire au froid, plaques d'alopecie par arrachement des cheveux, ulcérations et fissures génitales, condylomes ano-génitaux (mais attention, la contamination se fait très souvent par voie manuportée, les condylomes ne sont pas pathognomoniques de sévices sexuels)... [13]

Des signes de négligences peuvent être associés : retard staturo-pondéral, signes carenciels, saleté corporelle et surinfections bactériennes, retard psychomoteur, troubles du comportement, déscolarisation.

En cas de suspicion de sévices, une hospitalisation est indispensable afin d'éliminer une cause somatique, de soustraire l'enfant du milieu hostile, et de réaliser le bilan médical et social. Si les parents refusent l'hospitalisation, l'intervention du juge des enfants peut être nécessaire.

### L'œdème aigu hémorragique du nourrisson : il est urgent de ne rien faire !

C'est une vascularite aiguë bénigne touchant le nourrisson, habituellement entre 6 et 24 mois de vie. La symptomatologie peut être bruyante avec l'apparition brutale de lésions cutanées pouvant être inquiétantes au premier abord : macules ecchymotiques et purpuriques, avec œdème sous-jacent, ces lésions cutanées pouvant être diffuses, avec une atteinte possible du visage (**fig. 4**). Mais l'état général est toujours conservé, le purpura exceptionnellement nécrotique. La régression des symptômes se fait spontanément en quelques semaines [14].

Les atteintes viscérales sont rares (douleurs abdominales, cas rapportés d'invaginations intestinales aiguës, hématurie ou protéinurie modérée transitoires).

Un facteur déclenchant tel qu'une infection ou une vaccination peut être mis en évidence à l'interrogatoire.

Le diagnostic est clinique, la biopsie cutanée, si elle est pratiquée, montre une vas-



**Fig. 4 :** Œdème aigu hémorragique du nourrisson.

cularite leucocytoclasique avec dépôts d'IgA en IFD dans 25 % des cas [15].

Le traitement est symptomatique.

Les principaux diagnostics différentiels sont le purpura rhumatoïde, le purpura *fulminans*, le syndrome de Kawasaki.

## Conclusion

Les urgences dermatologiques pédiatriques sont dominées par les causes infectieuses, au premier plan avant les causes allergiques et inflammatoires. Mais d'autres pathologies, si elles ne menacent pas le pronostic vital, nécessitent une prise en charge rapide. On citera notamment :

- les affections touchant la sphère oropharyngée (syndromes pied-main-bouche, érythèmes polymorphes [fig. 5], hémangiomes ulcérés du V3, etc.), si elles entraînent des troubles de l'alimentation, peuvent conduire à la déshydratation, notamment chez les tout-petits ;
- les poussées aiguës de dermatoses inflammatoires, telles que l'eczéma (fig. 6) ou le psoriasis, par la profusion des lésions et par leur chronicité peuvent



Fig. 5 : Érythème polymorphe.



Fig. 6 : Poussée sévère de dermatite atopique.

conduire à une cassure de la courbe staturo-pondérale, et à plus long terme à un isolement psychosocial ;

- l'impétigo, les teignes, la gale, les pédiculoses et autres dermatoses infectieuses bénignes doivent être traitées de façon précoce pour limiter au maximum la contagiosité dans le milieu scolaire ;

- le purpura rhumatoïde et le dépistage de ses complications rénales et digestives ;

- l'histiocytose langerhansienne, les mastocytoses cutanées, les pathologies syndromiques dont le diagnostic précoce permettra une prise en charge spécifique et un suivi adapté dès le plus jeune âge.

Dans tous les cas, les signes devant conduire à une hospitalisation, en dehors des paramètres vitaux hémodynamiques, sont les signes de mauvaise tolérance : une altération de l'état général avec une baisse de l'appétit ou une anorexie, une hypotonie ou une agitation, des convulsions compliquant une hyperthermie. Dans le cadre de dermatoses chroniques, les poussées aiguës ou des difficultés à réaliser les soins à domicile peuvent aussi être des motifs

d'hospitalisation, ce qui permettra, en plus de la prise en charge de la poussée, de mettre en place une éducation thérapeutique pour une meilleure gestion de la chronicité.

## BIBLIOGRAPHIE

1. LECLERC F, NOIZET O. Purpura fulminans méningococcique de l'enfant. *Sang Thrombose Vaisseaux*, 2003;15:397-402.
2. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né). Texte court. *Réanimation*, 2009;18:353-365.
3. AGARWAL S, AGRAWAL DK. Kawasaki Disease: Etiopathogenesis and Novel Treatment Strategies. *Expert Rev Clin Immunol*, 2017;13:247-258.
4. ZHANG Q, LIU W, MA W *et al.* Spatio-temporal epidemiology of scarlet fever in Jiangsu Province, China, 2005-2015. *BMC Infect Dis*, 2017;17:596.
5. MISHRA AK, YADAV P, MISHRA A. A Systemic Review on Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS): A Rare and Critical Disease of Neonates. *Open Microbiol J*, 2016;10:150-159.

## Le dossier – Urgences dermatologiques

6. BOZZOLA E, BOZZOLA M, TOZZI AE *et al.* Acute cerebellitis in varicella: a ten year case series and systematic review of the literature. *Ital J Pediatr*, 2014;40:57.
7. DENNY JT, ROCKE ZM, McRAE VA *et al.* Varicella Pneumonia: Case Report and Review of a Potentially Lethal Complication of a Common Disease. *J Investig Med High Impact Case Rep*, 2018;6:2324709618770230.
8. BELAY ED, BRESEE JS, HOLMAN RC *et al.* Reye's syndrome in the United States from 1981 through 1997. *N Engl J Med*, 1999;340:1377-1382.
9. CHARLIER C, LE MERCIER D, SALOMON LJ *et al.* [Varicella-zoster virus and pregnancy]. *Presse Med*, 2014;43(6 Pt 1): 665-675.
10. KATAKAM BK, KIRAN G, KUMAR U. A Prospective Study of Herpes Zoster in Children. *Indian J Dermatol*, 2016; 61:534-539.
11. QUATRESOOZ P, HENRY F, PIÉRARD GE. L'image du mois Syndrome de Kaposi-Juliusberg. *Rev Med Liège*, 2010;65:57-58.
12. MOREL N, GEORGIN-LAVIALLE S, LEVESQUE K *et al.* "Lupus néonatal": revue de la littérature. *Rev Med Interne*, 2015; 36:159-166.
13. TSOKOS M. Diagnostic criteria for cutaneous injuries in child abuse: classification, findings, and interpretation. *Forensic Sci Med Pathol*, 2015;11:235-242.
14. FIORE E, RIZZI M, SIMONETTI GD *et al.* Acute hemorrhagic edema of young children: a concise narrative review. *Eur J Pediatr*, 2011;170:1507-1511.
15. BODAK N. Savoir reconnaître l'œdème aigu hémorragique du nourrisson. *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie*, 2013;181:42-43.

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

### WEBCONFÉRENCE INTERACTIVE

Lundi 17 décembre 2018  
de 20h45 à 21h45

Avec la participation de  
Dr Pierre-André BECHEREL,  
Dr Bruno HALIOUA,  
Dr Ziad REGUIAÏ



## Quoi de neuf dans le psoriasis ?

Actualités et perspectives des grands congrès 2018

Cette retransmission sera accessible sur le site :  
<https://pso2.realites-dermatologiques.com>

### Inscription obligatoire.

La retransmission est strictement réservée au corps médical.

Cette webconférence est organisée avec le soutien institutionnel de



### Enquête World Psoriasis Happiness 2018

Dans le cadre de cette journée mondiale du psoriasis du 29/10/2018, Leo Pharma a présenté les résultats du rapport *World Psoriasis Happiness 2018*. Cette enquête en ligne a été réalisée en 2018 auprès de 79 636 personnes, qui se sont déclarées atteintes de psoriasis dans le monde dont 5 720 personnes en France. Elle offre une analyse détaillée de l'impact du psoriasis sur le bonheur chez les personnes qui en sont atteintes.

Selon les résultats, près de 3 personnes atteintes de psoriasis sur 5 en France présentent une ou plusieurs comorbidités; les plus fréquemment rapportées sont: les troubles anxio-dépressifs (20 %), le rhumatisme psoriasique (14 %) et l'hypertension artérielle (9 %). Les femmes atteintes de psoriasis en France seraient par ailleurs plus sujettes aux troubles anxio-dépressifs.

À l'exception des troubles dépressifs, on ne peut pas établir de lien direct entre la présence d'une comorbidité et une perte de bonheur. En France, parmi les individus cumulant psoriasis et dépression, 24 % se déclarent moins heureux que la population générale.

L'enquête établit également un lien entre la sévérité et la présence de comorbidités: plus les personnes sont atteintes de formes sévères de psoriasis, plus les risques de pathologies associées sont élevés. Alors que la solitude et l'isolement sont aussi des facteurs aggravants, 33 % des personnes ayant répondu à l'enquête en France disent se sentir seules.

Tous ces maux cumulés pourraient expliquer pourquoi 75 % des Français inclus dans le sondage confient ressentir un haut niveau de stress.

J.N.

D'après un communiqué de presse de LEO Pharma

**BIENTÔT DISPONIBLE**

Pour vos patients, **1<sup>ÈRE</sup> BIOTHÉRAPIE**  
disponible dans le traitement de la  
**DERMATITE ATOPIQUE MODÉRÉE à SÉVÈRE.**

Dupixent® est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique.

Dupixent® est un traitement de seconde intention en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine.

**DUPIXENT®**  
(dupilumab) Injection 300mg

Dupixent® 300 mg est une solution injectable en seringue préremplie.

Dupixent® est un anticorps monoclonal entièrement humain qui inhibe spécifiquement la signalisation de l'IL-4 et IL-13, 2 cytokines majeures dans le mécanisme inflammatoire de la dermatite atopique.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

Pour une information complète, se reporter au RCP de Dupixent® disponible sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>).

Sanofi Genzyme et Regeneron s'engagent dans le programme de développement et de commercialisation de Dupixent®

**SANOFI GENZYME**

## Le dossier – Urgences dermatologiques

# Urgences diagnostiques et thérapeutiques en dermatologie (arbres et algorithmes)

**RÉSUMÉ:** Les urgences diagnostiques et thérapeutiques en dermatologie impliquent une altération de l'état général, une atteinte d'organe associée voire, dans les cas les plus graves, une mise en jeu du pronostic vital ou fonctionnel d'un patient. La contagiosité d'une pathologie constitue également une urgence thérapeutique d'un point de vue de la santé publique.

Cet article a pour objectif de passer en revue les pathologies que nous considérons comme des urgences diagnostiques et thérapeutiques, tout en expliquant en quoi ce sont des urgences, quels sont les signes de gravité à rechercher et comment orienter les patients lorsque la prise en charge n'est pas uniquement dermatologique. Nous vous proposons également un algorithme décisionnel basé sur la sémiologie (algorithme 1).



**C. HUA, G. HIRSCH**  
Service de Dermatologie,  
Hôpital Henri Mondor, CRÉTEIL.

Les urgences diagnostiques et thérapeutiques en dermatologie ont une définition qui peut différer selon que l'on est patient ou médecin. L'urgence peut être liée à la gêne ressentie par cette pathologie, par la survenue brutale et inquiétante de l'éruption ou par l'aggravation de l'état général. Il y a donc plusieurs façons de classer les urgences dermatologiques. Nous avons pris le parti de classer les urgences en fonction de la pathologie, tout en proposant un algorithme diagnostique basé sur la sémiologie. L'évaluation de l'état général est fondamentale pour établir le degré d'urgence d'une pathologie. Une fois le diagnostic posé, il est essentiel de réfléchir aux atteintes d'organes associées à la pathologie. L'urgence thérapeutique dépendra de l'engagement du pronostic vital ou fonctionnel d'un patient mais également de sa contagiosité.

### Urgences infectieuses

#### 1. Bactériennes

##### • Les dermohypodermites bactériennes nécrosantes-fasciites nécrosantes

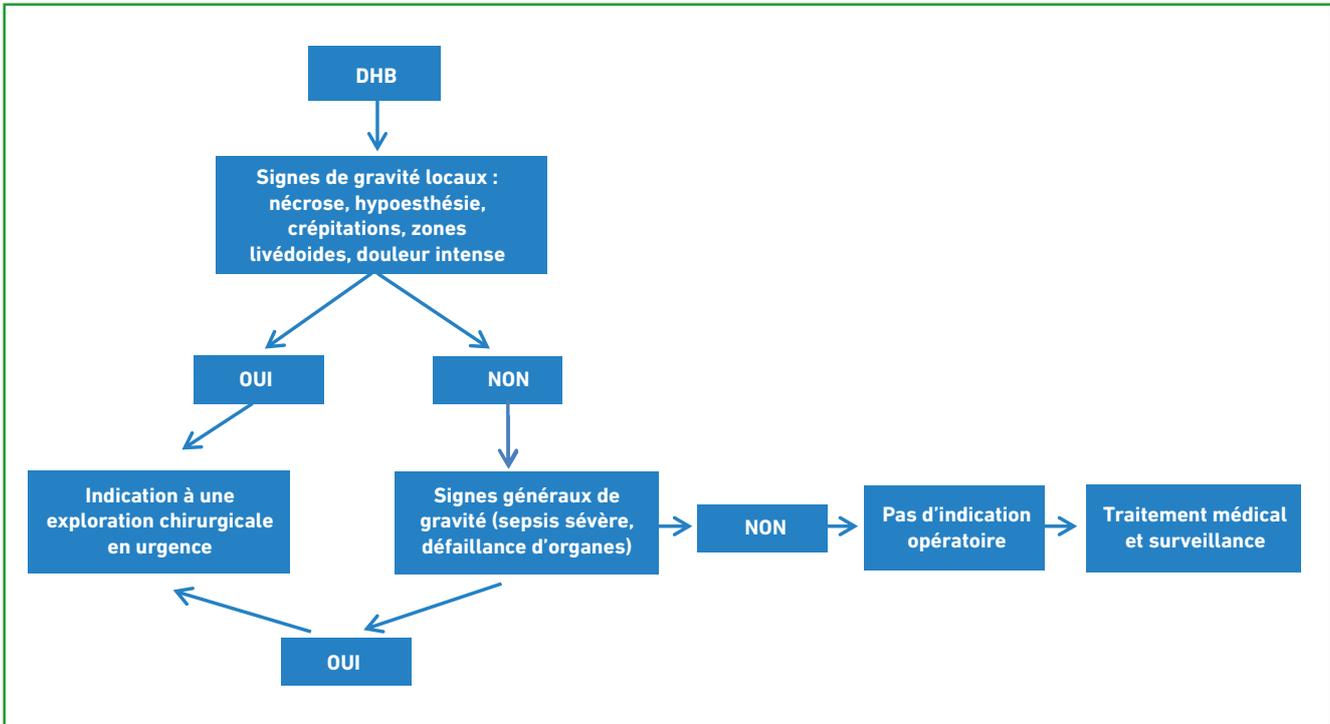
Les dermohypodermites bactériennes nécrosantes-fasciites nécrosantes

(DHBN-FN) sont des infections bactériennes nécrosantes, rapidement progressives, du derme et de l'hypoderme, pouvant atteindre le muscle. Leur incidence, rare, est estimée à 3 ou 4 cas par 100 000 habitants par an; la morbi-mortalité associée est élevée (20 à 30 %) [1, 2]. La principale difficulté réside dans le fait d'établir un diagnostic précoce avec une distinction rapide du caractère nécrosant ou non de la dermohypodermite bactérienne. Il s'agit d'une urgence médico-chirurgicale dont la prise en charge repose sur une antibiothérapie à large spectre probabiliste, un débridement chirurgical des tissus nécrosés et un traitement de l'état septique du patient [3, 4].

La précocité du diagnostic et de la prise en charge chirurgicale sont des facteurs pronostiques majeurs. Les signes locaux de gravité à rechercher face à toute dermohypodermite bactérienne devant faire évoquer une forme nécrosante sont : une douleur intense disproportionnée par rapport aux signes locaux, un œdème induré diffus mal limité dépassant les contours de l'érythème, des zones livédoïdes, des lésions nécrotiques, des bulles hémorragiques étendues, une hypoesthésie et une crépitation à la palpation.

	<p><b>Détachement cutané</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Fièvre + diffuse + atteinte muqueuse</b> : nécrolyse épidermique toxique, SSJ</li> <li>● <b>Fièvre + pas d'atteinte muqueuse</b> : SSSS, impétigo</li> <li>● <b>Localisé + sans fièvre</b> : herpès, eczéma bulleux, mécanique</li> </ul>		<p><b>Atteinte muqueuse</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Fièvre, plusieurs muqueuses</b> : nécrolyse épidermique toxique, (Stevens-Johnson, Lyell)</li> <li>● <b>Plusieurs muqueuses (inconstant)</b> : maladies bulleuses auto-immunes</li> <li>● <b>Atteinte buccale</b> : HSV, CMV ; <b>génitale</b> : HSV, syphilis, aphtose bipolaire ; <b>anale</b> : IST, MICI</li> </ul>
	<p><b>Œdème de la face</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Signes d'anaphylaxie présents</b> : œdème de Quincke</li> <li>● <b>Sans érythème</b> : angioœdème neurotique, IEC, syndrome cave, urticaire profonde, lymphome (adénopathies associées), trichinose (fièvre)</li> <li>● <b>Érythème photodistribué</b> : phototoxicité, eczéma photoallergique, dermatomyosite, lupus</li> <li>● <b>Érythème non photodistribué</b> : érysipèle, cellulite de la face, DRESS</li> <li>● <b>Avec vésicules</b> : dermatite atopique, VZV, HSV</li> </ul>		<p><b>Purpura</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Fièvre</b> : purpura fulminans, endocardite infectieuse</li> <li>● <b>Non infiltré</b> : purpura thrombopénique</li> <li>● <b>Infiltré</b> : purpura vasculaire</li> </ul>
	<p><b>Érythrodermie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● DRESS</li> <li>● Dermatite atopique</li> <li>● Psoriasis</li> <li>● Hématodermie</li> <li>● Gale hyperkératosique</li> </ul>		<p><b>Nécrose cutanée</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Fièvre</b> : fasciite nécrosante, ecthyma gangreneux, vascularite</li> <li>● <b>Immunodéprimé</b> : mucormycose, aspergillose, fusariose</li> <li>● <b>Anticoagulants (inconstant)</b> : nécrose sous anticoagulant, emboles, calciphylaxie</li> <li>● <b>HTA</b> : angiodermite nécrosante</li> </ul>

**Algorithme 1** : SSJ: Syndrome de Stevens-Johnson; SSSS: *Staphylococcal Scalded Skin Syndrom*; IEC: inhibiteurs de l'enzyme de conversion; DRESS: syndrome d'hypersensibilité; VZV: virus varicelle-zona; HSV: herpès simplex virus; HTA: hypertension artérielle; MICI: maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.



**Algorithme 2** : DHB: dermohypodermite bactérienne.

## I Le dossier – Urgences dermatologiques



**Fig. 1 :** A : DHBN-FN avec signes locaux de gravité; B : forme clinique fruste de DHBN-FN avec pauvreté des signes locaux.

Enfin, la présence de signes de sepsis sévère comme une hypotension, une tachycardie, une polypnée, une oligo-anurie, une confusion attestant une défaillance viscérale doivent également faire évoquer une forme nécrosante de DHB (**algorithme 2** et **fig. 1**). Lorsque les signes locaux ne sont pas discriminants pour retenir le diagnostic de DHBN-FN, la présence d'un ou plusieurs signes généraux de sepsis constitue un argument majeur pour proposer une exploration chirurgicale.

### ● **L'érythème toxinique : chocs toxiques staphylococciques et streptococciques**

Il s'agit de tableaux cutané-systémiques sévères d'origine infectieuse liés à la production de toxines staphylococciques (TSST-1) et streptococciques. Le choc toxique streptococcique est souvent satellite d'infections cutanées sévères (fasciites nécrosantes) et le choc toxique staphylococcique se rencontre chez des femmes jeunes dans un contexte menstruel, notamment en cas d'utilisation de tampons hygiéniques ou de coupes menstruelles.

Le tableau clinique associe des manifestations systémiques sévères (hypotension artérielle, défaillance viscérale, signes digestifs) avec une fièvre. Les signes cutanéomuqueux sont quasi constants avec un exanthème diffus sans intervalle de peau saine et un érythème palmoplantaire. Il s'y associe une hyper-

hémie des muqueuses avec un énanthème pharyngé, une conjonctivite, une langue framboisée dépapillée. Après 1 ou 2 semaines d'évolution, apparaît une desquamation "en doigt de gant" caractéristique au niveau palmoplantaire.

Le traitement repose sur un traitement du choc, une antibiothérapie active visant le staphylocoque ou le streptocoque associée à de la clindamycine à visée antitoxinique, et le traitement du foyer infectieux (débridement chirurgical dans un contexte de fasciite nécrosante ou ablation du tampon hygiénique) [5].

### ● **L'épidermolyse bulleuse staphylococcique**

L'épidermolyse bulleuse staphylococcique (*Staphylococcal Scalded Skin Syndrom*, SSSS) est une complication rare et sévère des infections staphylococciques. Elle est exceptionnelle chez l'adulte (0,98 cas par million d'adultes aux États-Unis *versus* 7,6 cas par million d'enfants aux États-Unis), sauf en cas d'insuffisance rénale importante (et souvent d'immunodépression associée), permettant l'accumulation de la toxine [6].

La clinique est la même que chez l'enfant. Les manifestations cliniques sont un érythème scarlatiniforme avec renforcement dans les plis et les zones péri-orificielles, s'étendant rapidement à l'ensemble du corps et se recouvrant de bulles fragiles avec un décollement superficiel (cf. chapitre urgences pédiatriques). Il n'y a pas d'atteinte muqueuse.

Le traitement repose sur une antibiothérapie anti-staphylococcique et le drainage d'un éventuel foyer infectieux profond.

### ● **L'ecthyma gangrenosum**

L'ecthyma *gangrenosum* se manifeste le plus souvent chez des patients immunodéprimés par la présence d'un ou plusieurs nodules inflammatoires avec une nécrose centrale sur les cuisses, les fesses ou le

périnée. Ces lésions sont très évocatrices d'une infection à *Pseudomonas aeruginosa* qui peut être purement cutanée mais qui est le plus souvent bactériémique [7]. Elles peuvent plus rarement être observées au cours de septicémies à d'autres bacilles Gram négatifs ou à levures.

## 2. Virales

### ● **La rougeole**

La rougeole est une infection virale très contagieuse et potentiellement grave. Depuis 2017, il y a une recrudescence des cas de rougeole en Europe du fait d'une couverture vaccinale insuffisante (2 injections vaccinales de ROR sont nécessaires). La rougeole est un virus respiratoire de transmission aérienne.

La clinique repose sur un exanthème d'extension descendante fébrile, associé à un catarrhe oculo-nasal. Sur le plan muqueux, il peut y avoir à la face interne des joues un signe de Koplik pathognomonique (ponctuations blanches). La contagiosité débute environ 4 jours avant l'éruption et dure jusqu'à 4 jours environ après le début de l'éruption. Le traitement est symptomatique. En cas de contagion, les patients immunodéprimés et les femmes enceintes non vaccinées doivent recevoir des immunoglobulines intraveineuses dans les 3 jours suivants.

### ● **Les infections graves à VZV-HSV**

La varicelle de l'immunodéprimé (greffé, infection par le VIH) est une forme grave d'infection par le VZV (virus varicelle-zona), avec une atteinte cutanée diffuse ulcéro-nécrotique associée à un risque de complications viscérales (foie, poumons, méninges). L'autre situation est celle des patients atopiques ou atteints de maladie kératolytique (Darier) qui sont plus susceptibles de se surinfecter à HSV (syndrome de Kaposi-Juliusberg). Ces deux situations s'accompagnent volontiers de fièvre et d'une altération de l'état général. On introduira chez ces patients de l'aciclovir par voie intraveineuse.



Fig. 2: Gale.

### ● La gale

La gale (**fig. 2**) est une ectoparasitose liée à *Sarcoptes scabiei*, qui se manifeste par un prurit habituellement nocturne. Les lésions sont des papules érythémateuses excoriées qu'on retrouve sur les membres et la face antérieure du tronc. Il s'agit également d'une infection sexuellement transmissible. Il est important de faire le diagnostic rapidement afin de traiter la personne, de rechercher d'autres infections sexuellement transmissibles si le contexte s'y prête et de stopper la propagation de la maladie.

Les traitements recommandés en Europe sont l'ivermectine *per os*, la perméthrine en topique ou la lotion de benzyl benzoate [8]. On n'oubliera pas toutes les mesures associées (traitement de l'environnement et des personnes contact).

### ■ Toxidermies

Les toxidermies (**fig. 3**) regroupent l'ensemble des manifestations cutanées consécutives à une prise médicamenteuse. Les toxidermies sévères (2 % des cas) s'accompagnent d'une mise en jeu du pronostic vital et/ou de graves séquelles. Elles comprennent la nécrolyse épidermique toxique, le syndrome DRESS, l'érythème pigmenté fixe bulleux et la pustulose exanthématique aiguë généralisée.

L'élément essentiel de la prise en charge des toxidermies graves est la recherche et l'arrêt du médicament imputable. Les signes de gravité à rechercher en cas de suspicion de toxidermie sont une altération de l'état général, la présence de pustules, de bulles et une atteinte muqueuse. Ces signes requièrent une hospitalisation [9].

#### 1. Les nécrolyses épidermiques

Le syndrome de Stevens-Johnson (< 10 % de la SC) et la nécrolyse épidermique

toxique (NET) (syndrome de Lyell, > 30 % de la surface corporelle) sont causés par un médicament dans 70 % des cas. L'atteinte possible de l'épithélium gastro-intestinal ou respiratoire contribue à la gravité de ces maladies. Les sulfamides antibactériens, de nombreux antiépileptiques dont la lamotrigine, l'allopurinol, la névirapine, et certains anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dérivés des oxicams sont les médicaments le plus souvent responsables.

Les nécrolyses épidermiques (NE) surviennent 4 à 28 jours après la prise médicamenteuse. Il existe souvent une altération de l'état général marquée avec de la fièvre, une peau douloureuse accompagnée d'un érythème diffus prédominant au tronc, des macules rouge sombre, des pseudo-cocardes, des bulles, des décollements en linge mouillé avec un signe de Nikolsky positif, et une atteinte muqueuse au moins bipolaire (buccale, nasale, conjonctive, anale, génitale). Les prodromes muqueux à type d'odynophagie, picotements oculaires sont fréquents et précèdent souvent l'éruption de 48 heures. Le traitement est symptomatique en unité de soins inten-



Fig. 3: Toxidermies. **A**: nécrolyse épidermique à un stade précoce, macules érythémateuses surmontées de bulles; **B**: nécrolyse épidermique toxique: larges bulles avec décollement et signe de Nikolsky; **C**: érythème pigmenté fixe bulleux en patch; **D**: PEAG avec pustules dans les plis sur fond érythémateux.

## Le dossier – Urgences dermatologiques

sifs dermatologiques, aucun traitement “spécifique” n’ayant démontré d’efficacité avec un bon niveau de preuve.

### 2. La pustulose exanthématique aiguë généralisée

La pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) se caractérise par une éruption pustuleuse dans un contexte fébrile se développant dans un délai très court (> 48 heures) après une nouvelle prise médicamenteuse [10].

Cliniquement, on observe un érythème étendu parsemé de petites pustules blanchâtres, renforcé dans les grands plis. Les pustules sont typiquement non folliculaires et aseptiques.

Biologiquement il existe une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et un syndrome inflammatoire. Il peut exister des atteintes hépatiques, rénales ou pulmonaires, en général rapidement résolutive [11]. Les médicaments le plus souvent en cause sont les antibiotiques (pénicilline, pristinamycine, quinolones, sulfamides antibactériens), la terbinafine, le diltiazem et la chloroquine. Le traitement repose sur des dermo-corticoïdes d’activité très forte.

### 3. Le syndrome d’hypersensibilité médicamenteuse

Le syndrome d’hypersensibilité médicamenteuse (*Drug Rash With Eosinophilia And Systemic Syndrome*, DRESS) est une toxidermie sévère associant des manifestations cutanées et une atteinte systémique. Il se développe classiquement dans un délai de 2 à 6 semaines après le début de la prise médicamenteuse.

À l’examen dermatologique, il existe un œdème du visage associé à une éruption maculopapuleuse souvent étendue (> 50 % de la surface corporelle), infiltrée, voire une érythrodermie. Le tableau est caractérisé par une hyperéosinophilie parfois majeure associée à une polyadé-

nopathie et à au moins une atteinte d’organe (le plus souvent hépatique, rénale, pulmonaire) et des répliquations virales (HHV6, EBV, CMV...). Les muqueuses sont en général respectées mais dans 10 % des cas il peut y avoir une atteinte unipolaire à type de chéilite ou conjonctivite.

Sur le plan thérapeutique, une corticothérapie locale de très forte classe est parfois suffisante. Cependant, en cas d’atteinte viscérale profonde sévère, voire menaçante pour le pronostic vital, un traitement par corticothérapie générale est nécessaire. Du fait d’un risque d’effet rebond, la décroissance de la corticothérapie locale ou générale doit être lentement progressive sur 6 mois.

### 4. L’érythème pigmenté fixe bulleux généralisé

Le délai de survenue de cette toxidermie est court, allant de quelques heures à 48 heures.

Cliniquement, il s’agit de macules érythémateuses pigmentées avec un centre bulleux récidivant toujours au même endroit en cas d’exposition ultérieure au médicament. Cette toxidermie peut être diffuse et conduire à de larges décol-

lements cutanés similaires aux tableaux de NET. Il peut s’y associer une atteinte muqueuse bipolaire.

## Urgences inflammatoires

### 1. Les érythrodermies

Une érythrodermie correspond à un érythème confluant touchant plus de 90 % de la surface cutanée [12], souvent associé à de la desquamation et qui évolue depuis plusieurs semaines. Les pathologies causales sont l’eczéma, le psoriasis, le lymphome cutané, la gale et les toxidermies. Chez l’enfant, on pensera à la maladie de Leiner-Moussous et à l’épidermolyse staphylococcique. Nous n’aborderons pas les érythrodermies néonatales dans ce chapitre. La gravité de l’érythrodermie réside à la fois dans la pathologie causale mais elle est également liée de manière plus spécifique aux risques infectieux par brèche cutanée, à l’hypercatabolisme, aux pertes thermiques et hydriques qu’il convient de compenser.

### 2. La dermatomyosite

On pensera à la dermatomyosite (**fig. 4**) devant un érythème lilacé (touchant le



Fig. 4: Dermatomyosite.

visage, les paupières, les membres supérieurs, la face externe des mains, des cuisses), devant un érythème périunguéal et une photosensibilité. On recherchera les signes de gravité que sont l'atteinte musculaire du carrefour aérodigestif, une atteinte pulmonaire interstitielle ou musculaire par atteinte du diaphragme ou une fonte musculaire explosive.

Ces atteintes imposent une hospitalisation en vue d'introduire rapidement une corticothérapie associée à des immunoglobulines par voie intraveineuse pour les formes graves.

### 3. Le lupus

L'atteinte cutanée du lupus (**fig. 5**) est polymorphe. Il est important de vérifier que celle-ci ne s'intègre pas dans le cadre d'un lupus aigu systémique. Devant une éruption maculopapuleuse des zones photoexposées, des lésions annulaires, un vespertilio ou des lésions de lupus discoïde, il conviendra de rechercher des signes systémiques : un syndrome sec, des arthralgies, une dyspnée, un syndrome de Raynaud. Doit également faire partie de l'examen la bandelette urinaire qui permettra de rechercher une atteinte rénale du lupus, laquelle peut passer inaperçue à

la clinique et nécessite une prise en charge en néphrologie ou médecine interne.

### 4. La vascularite

Les vascularites (**fig. 6**) seront à évoquer devant des lésions livédoïdes, purpuriques ou nécrotiques. Elles sont classées en fonction du calibre des vaisseaux atteints (classification de Chapel Hill). On y pensera en fonction du terrain (maladie de Horton chez la personne âgée, Kawasaki chez le bébé), des comorbidités (périartérite noueuse et cryoglobulinémie associées aux hépatites virales), des signes d'accompagnement (atteinte ORL dans la granulomatose avec polyangéite, aphtes dans la maladie de Behçet, asthme dans la granulomatose éosinophilique avec polyangéite).

La gravité de ces maladies réside dans l'atteinte d'organes, notamment l'atteinte rénale ou pulmonaire interstitielle ou alvéolaire (comme on peut le voir dans les vascularites à ANCA). Il s'agit d'urgences thérapeutiques nécessitant l'introduction de corticoïdes et d'immunosuppresseurs.

### ■ Le cas du purpura

La première question est de savoir si celui-ci est accompagné de fièvre, de troubles hémodynamiques et s'il existe des éléments nécrotiques ou ecchymotiques de plus de 3 mm, rapidement extensifs. Dans ce cas nous évoquerons un purpura *fulminans* qui nécessite une prise en charge réanimatoire urgente et l'administration sans délai d'une première dose de ceftriaxone de 50 à 100 mg/kg sans dépasser 1 g [13]. La biopsie cutanée permet d'apporter des informations bactériologiques en 3 à 4 heures chez ces patients [14].

Une fois le diagnostic de purpura *fulminans* écarté, nous classerons le purpura en thrombopénique ou vasculaire. Le premier est maculeux, souvent pétéchial. Il faudra rechercher la présence



Fig. 5 : Lupus.



Fig. 6 : Vascularite.

## Le dossier – Urgences dermatologiques

de bulles hémorragiques intrabuccales et autres signes orientant vers une hémorragie d'organe : douleur abdominale, céphalées, rectorragie, épistaxis. En cas de suspicion d'hémopathie, on recherchera un syndrome tumoral ou des infections à répétition. Une NFS sera faite en urgence pour orienter si besoin le patient en hématologie.

Le purpura vasculaire est infiltré et déclive. Chez une personne alitée, la zone de déclivité est lombaire et non uniquement aux jambes contrairement aux personnes valides. On recherchera une fièvre, un souffle cardiaque à la recherche d'une endocardite infectieuse. Enfin, nous rechercherons les arguments pour une vascularite, avec à l'interrogatoire une recherche d'atteinte neurologique, digestive, articulaire et rénale avec une bandelette urinaire. Une biopsie nous permettra de conclure en la présence d'une vascularite leucocytoclasique.

### BIBLIOGRAPHIE

1. AUDUREAU E, HUA C, DE PROST N *et al.* Mortality of necrotizing fasciitis: relative influence of individual and hospital-level factors, a nationwide multilevel study, France, 2007-12. *Br J Dermatol*, 2017;177:1575-1582.
2. ELLIS SIMONSEN SM, VAN ORMAN ER, HATCH BE *et al.* Cellulitis incidence in a defined population. *Epidemiol Infect*, 2006;134:293-299.
3. STEVENS DL, BRYANT AE. Necrotizing Soft-Tissue Infections. *N Engl J Med*, 2018;378:971.
4. STEVENS DL, BISNO AL, CHAMBERS HF *et al.* Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*, 2014;59:e10-52.
5. LOW DE. Toxic shock syndrome: major advances in pathogenesis, but not treatment. *Crit Care Clin*, 2013;29:651-675.
6. STANLEY JR, AMAGAI M. Pemphigus, bullous impetigo, and the staphylococcal scalded-skin syndrome. *N Engl J Med*, 2006;355:1800-1810.
7. AGGER WA, MARDAN A. Pseudomonas aeruginosa infections of intact skin. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*, 1995;20:302-308.
8. SALAVASTRU CM, CHOSIDOW O, BOFFA MJ *et al.* European guideline for the management of scabies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017;31:1248-1253.
9. DUONG TA, VALEYRIE-ALLANORE L, WOLKENSTEIN P *et al.* Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *Lancet Lond Engl*, 2017;390:1996-2011.
10. SIDOROFF A, DUNANT A, VIBOUD C *et al.* Risk factors for acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)-results of a multinational case-control study (EuroSCAR). *Br J Dermatol*, 2007;157:989-996.
11. HOTZ C, VALEYRIE-ALLANORE L, HADDAD C *et al.* Systemic involvement of acute generalized exanthematous pustulosis: a retrospective study on 58 patients. *Br J Dermatol*, 2013;169:1223-1232.
12. CEDEF. [Item 314: erythroderma]. *Ann Dermatol Venereol*, 2008;135(11 Suppl):F214-217.
13. Méningite - Infections invasives à méningocoques [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2015 [cité 24 oct 2018]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/meningite-infections-invasives-a-meningocoques>
14. DE RISI-PUGLIESE T, SERVY A, DECOUSSER JW *et al.* Skin biopsy polymerase chain reaction for rapid microbiological diagnosis in patients with purpura fulminans. *Br J Dermatol*, 2017;177:e154-155.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

### Ædien® 2 mg/0,03 mg

Les Laboratoires Bailleul, spécialistes en dermatologie, annoncent la commercialisation de Ædien® 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé (diénogest et éthinylestradiol). Ædien® possède une double indication : contraception orale et traitement de l'acné modérée après échec de traitements topiques ou antibiotiques oraux adaptés chez les femmes optant pour un contraceptif oral.

La décision de prescrire Ædien® 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé, doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque thromboembolique veineux (TEV), ainsi que du risque TEV associé à Ædien® 2 mg/0,03 mg en comparaison aux autres contraceptifs hormonaux (voir rubriques "Contre-indications" et "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi").

Médicament non remboursé, liste I.

Boîte de 3 plaquettes.

J.N.

D'après un communiqué de presse des Laboratoires Bailleul.

## Le dossier – Urgences dermatologiques

# Les urgences en dermatologie génitale

**RÉSUMÉ :** Les urgences en pathologie génitale féminine et masculine sont principalement liées à une infection bactérienne ou virale, parfois sexuellement transmissible, souvent douloureuse, dont la prise en charge diagnostique et thérapeutique est du ressort du dermatologue.

Plus rarement, celui-ci devra savoir évoquer une urgence non dermatologique et adresser la patiente en gynécologie (bartholinite) ou le patient en urologie (paraphimosis, gangrène périnéale de Fournier).



**J.-N. DAUENDORFFER<sup>1</sup>, S. LY<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Hôpital Saint-Louis, PARIS.

<sup>2</sup> Hôpital Saint-André, CHU de BORDEAUX.

### Les urgences en pathologie génitale masculine

#### 1. Érysipèle pénoscrotal [1]

L'érysipèle se caractérise par un œdème aigu inflammatoire du pénis et/ou du scrotum, parfois douloureux (**fig. 1**). Un phimosis d'installation aiguë est possible en cas d'œdème important affectant le prépuce des hommes non circoncis. Des signes régionaux (adénopathies inguinales) ou généraux (fièvre) doivent être recherchés.

Parallèlement aux facteurs de risque généraux partagés avec l'érysipèle



**Fig. 1 :** Érysipèle du pénis.

de jambe (diabète, immunosuppression, alcoolisme), des facteurs locaux spécifiques à la localisation génitale ont été décrits : dermatose génitale, rasage pubien, chirurgie, traumatisme, injection intra-caverneuse, prothèse pénienne, lymphœdème chronique pénoscrotal. Des cas survenant après un rapport sexuel vaginal ou oral, sans notion de traumatisme identifié ni facteur de risque, ont été rapportés.

Le traitement repose sur une antibiothérapie active sur les germes habituellement responsables, à savoir les streptocoques bêta-hémolytiques : amoxicilline 3 à 4,5 g/j *per os* (en cas d'allergie aux pénicillines : pristinamycine ou clindamycine). En cas d'érysipèle survenant au décours d'un rapport sexuel, le traitement antibiotique reposera sur l'association amoxicilline/acide clavulanique active non seulement sur les bactéries habituelles de l'érysipèle génital (streptocoques bêta-hémolytiques), mais aussi sur les bactéries Gram-négatives et les bactéries anaérobies.

#### 2. Gangrène de Fournier [1]

La gangrène de Fournier est une infection sévère engageant le pronostic vital, consistant en une dermohypodermite bactérienne nécrosante génitale, périnéale et périanales. Elle constitue une

## I Le dossier – Urgences dermatologiques

urgence médico-chirurgicale dont le pronostic est corrélé à la rapidité de sa prise en charge. Elle survient quasiment exclusivement chez les sujets masculins, le plus souvent immunodéprimés, à partir d'une porte d'entrée colorectale ou génito-urinaire. La phase de nécrose est précédée d'une phase fugace comportant un érythème ou un œdème du scrotum et/ou du pénis, associé à des signes généraux (fièvre inconstante, hypothermie, frissons, irritabilité, lombalgies). Le diagnostic différentiel entre érysipèle du pénis et gangrène périnéale de Fournier se pose lors de la phase précoce prénécrotique de la gangrène de Fournier.

### 3. Herpès génital [2]

La primo-infection à HSV1 ou à HSV2 s'observe après contact sexuel, le plus souvent chez l'adolescent et l'adulte jeune (**fig. 2**) Lorsqu'elle est symptomatique, elle survient en moyenne 1 semaine après la contamination. Elle constitue une urgence diagnostique et thérapeutique en raison de son caractère potentiellement hyperalgique. Elle est cependant moins fréquente chez l'homme que chez la femme et moins sévère (pouvant être confondue avec une récurrence herpétique). Des manifestations extra-génitales ont été exceptionnellement rapportées : pharyngite, hépatite, méningite, encéphalite, myélite, syndrome de Guillain-Barré, la dissémination cutanée ou viscérale étant exceptionnelle chez les patients immunocompétents.



Fig. 2 : Primo-infection herpétique.

Le diagnostic biologique est recommandé afin de confirmer une suspicion clinique et d'éliminer une autre cause d'ulcération génitale (chancre syphilitique notamment). Il repose habituellement sur la recherche d'HSV 1 et 2 par culture virale ou PCR. La sérologie est moins utile en routine (elle est négative initialement en cas de primo-infection). Le traitement de la primo-infection génitale repose sur le valaciclovir (1 g/j *per os* pendant 10 jours), mais ne prévient pas la survenue ultérieure des récurrences.

### 4. Infections uro-génitales basses [2]

>>> **L'urétrite** est une inflammation de l'urètre, le plus souvent infectieuse et sexuellement transmissible. Les trois bactéries le plus souvent impliquées sont : *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium*. Elle se manifeste par un écoulement purulent, séreux ou hémorragique, un prurit canalair, des brûlures mictionnelles. Le traitement repose sur une antibiothérapie probabiliste : ceftriaxone (500 mg IM dose unique) d'une part et doxycycline (200 mg/j *per os* pendant 7 jours) ou azithromycine (1 g *per os* dose unique) d'autre part. Il doit être débuté après avoir réalisé les prélèvements microbiologiques, sans attendre les résultats.

>>> **L'orchépididymite** se traduit par une douleur testiculaire et épiddymaire fébrile, majorée à la palpation, parfois associée à un érythème du scrotum. Elle doit être différenciée d'une torsion du cordon spermatique. Les principales bactéries responsables sont *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*, compliquant une urétrite non traitée symptomatique ou asymptomatique, et les entérobactéries dont *Escherichia coli* (suite à une infection urinaire). Le traitement repose sur l'ofloxacine (200 mg *per os* 3 fois/j pendant 10 jours) chez le sujet âgé ou sur l'association ceftriaxone (500 mg IM dose unique) et doxycycline (200 mg/j *per os* pendant 10 jours) chez le sujet jeune.



Fig. 3 : Érythème pigmenté fixe.

### 5. Érythème pigmenté fixe [3]

La localisation génitale de l'érythème pigmenté fixe est plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Les médicaments le plus souvent responsables sont l'amoxicilline, le paracétamol, la carbocystéine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Une prise en charge en urgence est nécessaire, notamment en cas de forme ulcérée possiblement hyperalgique, afin d'évoquer le diagnostic (interrogatoire sur les prises médicamenteuses), d'éliminer les autres causes d'ulcérations génitales et d'interrompre rapidement la prise du médicament responsable (**fig. 3**).

### 6. Rupture du frein

Une rupture per-coïtale d'un frein court (*phrenulum breve*) peut être douloureuse, voire hémorragique (**fig. 4**). Le traitement repose sur une antiseptie locale (en prévention d'un érysipèle du pénis, la rupture du frein pouvant consti-



Fig. 4 : Rupture du frein du prépuce.

tuer une porte d'entrée bactérienne) et une cicatrisation dirigée. On pourra proposer à distance une plastie du frein chirurgicale ou au laser CO<sub>2</sub> afin d'éviter les érections douloureuses, dyspareunies et ruptures itératives [4].

## 7. Urgences urologiques

Le dermatologue doit savoir évoquer certaines urgences urologiques afin de permettre une prise en charge rapide par l'urologue.

>>> **Le paraphimosis** correspond à un œdème non inflammatoire du prépuce, rétracté en position sous-glandulaire, rendant impossible le recalottage et source d'étranglement (*fig. 5*). Il doit être pris en charge en urgence principalement du fait de son caractère douloureux et du risque d'obstruction urinaire et de nécrose du gland. Le traitement repose sur une réduction manuelle, voire une intervention chirurgicale (incision longitudinale du prépuce ou posthécotomie).

Il doit être distingué de deux autres causes d'œdème aigu non inflammatoire du pénis, pouvant survenir dans les heures suivant une activité sexuelle répétée ou prolongée [5]. L'œdème vénérien du pénis se traduit par un œdème non inflammatoire, blanc et indolore, d'intensité modérée, sans signes infectieux régionaux ou systémiques et régressant



Fig. 5 : Paraphimosis.

spontanément en quelques heures. La lymphangite sclérosante consiste en une lésion sous-cutanée d'installation aiguë, ferme à la palpation, le plus souvent indolore, située sous le sillon balanopréputial.

>>> **La torsion de cordon spermatique**, communément appelée "torsion de testicule", entraîne une interruption de la vascularisation du testicule, à l'origine d'une nécrose testiculaire rapide. Elle se traduit par une douleur scrotale importante unilatérale d'installation brutale, un testicule surélevé œdématisé, un épiddyme souple et une apyrexie. L'intervention chirurgicale doit intervenir dans un délai maximum de 6 heures.

>>> **Le priapisme** est défini par une érection involontaire prolongée douloureuse en l'absence de désir sexuel, par atteinte des corps caverneux (le gland, correspondant au corps spongieux, restant flasque), dans sa forme classique dite priapisme à bas débit ou veineux ou ischémique. Les principales causes sont la drépanocytose, les syndromes myéloprolifératifs, les cancers de la région pelvienne, la prise de toxiques (cocaïne) ou de médicaments (injections intracaverneuses de prostaglandines, antihypertenseurs, neuroleptiques, anticoagulants). Le risque, pour le priapisme à bas débit, est d'observer une lésion définitive des corps caverneux (ischémie puis fibrose), et donc d'impuissance, en l'absence de prise en charge dans un délai de 4 heures. Le traitement repose sur la ponction des corps caverneux, l'injection de sympathomimétique alpha1 adrénérgique, voire la chirurgie.

>>> **La rupture des corps caverneux** (ou "fracture du pénis") correspond à un volumineux hématome en rapport avec un traumatisme survenant le plus souvent sur un pénis en érection au cours d'un rapport sexuel ("faux pas du coït"). Le traitement chirurgical consiste en l'évacuation de l'hématome, la réparation du corps caverneux lésé et la pose d'un cathéter sus-pubien en cas de lésion associée de l'urètre

## Les urgences en pathologie génitale féminine

La douleur est le principal symptôme qui motive les demandes de consultations urgentes en pathologie génitale féminine. Elle peut être liée à des lésions érosives ou ulcérées, ou encore à des lésions collectées ou abcédées. L'intensité douloureuse rend parfois l'examen vulvaire difficile, et ce d'autant qu'un œdème vulvaire, quelquefois majeur (*fig. 6*), est présent et masque les lésions. Les étiologies infectieuses, virales ou bactériennes, sont les plus communes.



Fig. 6 : Œdème vulvaire majeur (coll. Pr Marie-Sylvie Doutré).

### 1. Urgences génitales féminines liées à des lésions érosives ou ulcérées

#### ● *Primo-infection herpétique* [6]

La **primo-infection herpétique** (PIH) est définie comme le premier contact infectant muqueux ou cutané, symptomatique ou non, avec HSV1 ou HSV2. Si la PIH génitale est classiquement liée à HSV2, HSV1 est actuellement isolé dans près de 50 à 60 % des PIH génitales féminines. La PIH génitale, plus symptomatique chez la femme que chez l'homme, survient en moyenne 7 jours après le contact infectant. Elle se présente comme une vulvo-vaginite aiguë d'apparition brutale, hyperalgique dans

## Le dossier – Urgences dermatologiques



Fig. 7 : Primo-infection herpétique.

un contexte fébrile et de malaise général. L'éruption vésiculeuse, associée à un œdème vulvaire, est éphémère et elle laisse rapidement place à de multiples érosions siégeant principalement sur la muqueuse (vestibule) et la demi-muqueuse (petites lèvres et face interne des grandes lèvres) (fig. 7) avec une extension possible au versant cutanéopileux des grandes lèvres, au pubis, à la région périanale ainsi qu'à la face interne des cuisses. L'extension au vagin et au col est fréquente mais elle ne peut être objectivée car l'examen gynécologique est le plus souvent impossible. La présence d'adénopathies inguinales sensibles est constante. La douleur et l'œdème peuvent être responsables d'une rétention urinaire. La cicatrisation des lésions prend entre 2 et 3 semaines.

Les formes graves, extensives et/ou avec atteinte viscérale sont fonction du terrain (immunodépression, atopie, dermatose acantholytique, grossesse et nouveauté). Le diagnostic sera confirmé par la culture virale, méthode virologique de référence, ou par PCR sur un écouvillonnage local des vésicules et/ou des érosions. Le diagnostic sérologique d'une PIH (séroconversion entre un sérum précoce et tardif) n'a pas d'intérêt. Un

- Sérologie HIV 1 et 2, antigénémie P24.
- Sérologie syphilitique.
- Auto-prélèvement vaginal chlamydiae/ gonocoque.
- Sérologie hépatite B.

Tableau I: Bilan d'infection sexuellement transmissible.

“bilan” d'infection sexuellement transmissible sera bien sûr réalisé (tableau I).

Le traitement repose sur le valaciclovir *per os* (500 mg, 2 fois/j pendant 10 jours) associé à la prise en charge de la douleur et aux petits moyens (uriner dans de l'eau tiède, par exemple, permet d'atténuer le caractère particulièrement pénible de la miction).

Une éruption vésiculeuse et érosive, à prédominance cutanée et de topographie unilatérale, fera évoquer un zona (fig. 8).



Fig. 8 : Zona.

### ● Ulcère aigu de la vulve

Le tableau caractéristique d'ulcère aigu de la vulve (ulcère de Lipschütz, *ulcus vulvae acutum*) (UAV) est celui d'une adolescente ou d'une jeune fille, d'âge moyen 17 ans, vierge le plus souvent



Fig. 9 : Ulcération aiguë de la vulve (coll. Dr F. Corgibet).

(80 % des cas), consultant dans un contexte pseudo-grippal (asthénie, myalgies, céphalées, fièvre, pharyngite ou angine parfois) pour une lésion vulvaire hyperalgique [7, 8]. L'examen vulvaire met en évidence un œdème majeur d'une ou des deux grandes lèvres ainsi qu'une ou plusieurs ulcérations nécrotiques, extrêmement douloureuses, plus ou moins profondes, dont les bords surélevés sont nets et le fond jaunâtre, grisâtre ou noirâtre, escarotique (fig. 9). Le siège et la taille des lésions sont variables, deux ulcères se faisant face étant qualifiés de “kissing ulcers”. La cicatrisation requiert environ 2 à 3 semaines.

Une infection à virus d'Epstein-Barr (EBV) est mise en évidence dans 30 % des cas. Si l'EBV a été détecté au sein des ulcères vulvaires par immunohistochimie et hybridation *in situ*, les mécanismes physiopathologiques responsables des lésions et le mode d'atteinte de la muqueuse vulvaire ne sont pas élucidés [8]. De nombreux autres agents pathogènes, viraux, bactériens ou parasitaires, à rechercher selon le contexte, ont été associés à des UAV parmi lesquels le cytomegalovirus (CMV), *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma pneumoniae* et le virus ourlien [8]. Les IST responsables d'ulcération doivent

- Prélèvement viral HSV (culture ou PCR).
- NFS, plaquettes-CRP-transaminases.
- Sérologies HIV 1 et 2, antigénémie P24.
- Sérologies EBV, CMV, syphilis, toxoplasmose ou autre selon les symptômes.

**Tableau II:** Examens complémentaires à demander devant une UAV (d'après Chanal *et al.* [8]) HSV: herpès simplex virus; NFS: numération formule sanguine; CMV: cytomégalo virus.

systématiquement être éliminées, quel que soit l'âge de la patiente : chancre syphilitique, herpès et primo-infection HIV. Enfin, un hémogramme éliminera une leucémie aiguë, en particulier de type myéloblastique 4 et 5, cause rare mais connue d'UAV (**tableau II**).

Dans la majorité des cas d'UAV cependant, aucune étiologie ne peut être mise en évidence [8]. Le traitement, symptomatique, sera essentiellement à visée antalgique (gel de lidocaïne, antalgiques *per os*).

Le diagnostic d'UAV repose sur des critères cliniques, une évolution aiguë et surtout l'absence de récurrence. Dans le cas contraire, le diagnostic d'UAV devra être reconsidéré. Un herpès génital, une aphtose génitale (**fig. 10**), une maladie de Behçet et une maladie de Crohn sont les principaux diagnostics à discuter.



**Fig. 10:** Aphte génital.

### ● **Érythème polymorphe majeur, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique**

Au cours de l'érythème polymorphe majeur, du syndrome de Stevens-Johnson et de la nécrolyse épidermique toxique, il existe quasi constamment une atteinte muqueuse se manifestant par de vastes érosions polycycliques vulvaires douloureuses, recouvertes d'un enduit jaunâtre fibrino-leucocytaire. Le diagnostic repose sur le contexte et l'association aux autres signes cutanéo-muqueux et généraux.

### **2. Urgences génitales féminines liées à des lésions collectées ou abcédées**

#### ● **Pseudo-kyste clitoridien inflammatoire**

Au cours du lichen scléreux vulvaire, l'encapuchonnement clitoridien lié à l'accolement du prépuce du clitoris peut être responsable d'un "pseudo-kyste" par rétention de smegma, habituellement asymptomatique et ne nécessitant pas de traitement. Toutefois, ce pseudo-kyste peut présenter des poussées inflammatoires responsables de douleurs intenses, insomniantes comme chez cette patiente (**fig. 11**). Il nécessite alors une incision



**Fig. 11:** Poussée inflammatoire d'un pseudo-kyste clitoridien au cours du lichen scléreux.

et un drainage en urgence, puis une "posthectomie" à froid [9].

#### ● **Bartholinite**

Les glandes de Bartholin (GB), ou glandes vestibulaires majeures, sont 2 glandes paires exocrines situées à la partie postérieure du vestibule. Elles sont constituées d'une portion glandulaire et d'un canal excréteur dont l'orifice se situe à 4 h et 8 h du vestibule vaginal, au sein du sillon nympho-hyménéal. Elles participent à la lubrification vaginale chez la femme non ménopausée [10, 11].

La bartholinite aiguë est une inflammation aiguë de la GB ou de son canal excréteur dilaté. L'abcès de la GB, 3 fois plus fréquent que le kyste du canal excréteur, peut survenir sur un kyste préexistant ou *de novo*. Il est responsable d'une douleur lancinante et, à l'examen clinique, d'une tuméfaction vulvopérinéale unilatérale inflammatoire avec déformation périnéale postérolatérale (**fig. 12**). La palpation de cette masse fluctuante déclenche une douleur élective. Le diagnostic est clinique. L'infection se fait par voie ascendante et le prélèvement bactériologique met en évidence des germes principalement d'origine digestive (entérocoques, *Escherichia coli*), plus rarement d'origine vaginale, sexuellement transmis (*Chlamydia*, gonocoques, mycoplasmes) ou enfin une flore polymicrobienne [10, 11].



**Fig. 12:** Bartholinite aiguë (coll. Dr Sophie Berville).

## Le dossier – Urgences dermatologiques

Le traitement, chirurgical, consiste à inciser et drainer l'abcès, sous couvert d'une antibiothérapie adaptée. La complication majeure est la récurrence nécessitant l'exérèse du kyste du canal et de la GB [12].

### ● Maladie de Verneuil

Les nodules inflammatoires et les abcès de l'hydrosadénite suppurée peuvent siéger sur le pubis, les grandes lèvres et les fesses (fig. 13). La douleur intense qui caractérise les poussées peut conduire les patientes à consulter en urgence.



Fig. 13: Nodule inflammatoire et cicatrices de l'hydrosadénite suppurée.

### 3. Vulvovaginite streptococcique

Outre les pathologies précédemment décrites, la vulvovaginite streptococcique peut aussi constituer un motif de consultation urgent. En effet, si elle reste l'apanage de la fillette prépubère, il faut savoir évoquer cette infection chez une femme adulte, ménopausée, présentant un érythème ano-vulvaire intense, douloureux et ayant la particularité d'être suintant (fig. 14). Une extension de l'érythème à la région périanale est fréquente. Une endométrite et une septicémie sont des complications possibles, suspectées en cas de fièvre et de douleurs



Fig. 14: Vulvovaginite streptococcique.

abdomino-pelviennes [13]. Le prélèvement bactériologique, positif à streptocoque  $\beta$  hémolytique du groupe A (SBA) confirme le diagnostic.

Une antibiothérapie adaptée (amoxicilline) sera prescrite sur une durée de 2 à 3 semaines. La recherche d'une protéinurie sera effectuée à distance de l'épisode infectieux. De transmission manuportée et liée à un antécédent personnel ou de l'entourage familial d'infection cutanée ou respiratoire à SBA, la vulvovaginite pourrait être favorisée par l'atrophie muqueuse post-ménopausique, le post-partum et l'endométriose. Des récurrences sont possibles, devant conduire à rechercher un portage asymptomatique chez le partenaire [13].

### BIBLIOGRAPHIE

1. DAUENDORFFER JN, MONGIAT ARTUS P, JANIER M *et al.* L'érysipèle péno-scrotal. *Ann Dermatol Venerol*, 2018;145:548-551.

2. Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les maladies sexuellement transmissibles. Section MST/SIDA de la Société Française de Dermatologie, 2016.
3. BRAHIMI N, ROUTIER E, RAISON-PEYRON N *et al.* A three-year-analysis of fixed drug eruptions in hospital settings in France. *Eur J Dermatol*, 2010;20:461-464.
4. DUARTE AF, CORREIA O. Laser CO<sub>2</sub> frenuloplasty: a safe alternative treatment for short phrenulum. *J Cosmet Laser Ther*, 2009;11:151-153.
5. DAUENDORFFER JN, JANIER M, CAVELIER-BALLOY B *et al.* Lymphangite sclérosante du pénis. *Ann Dermatol Venerol*, 2015;142:145-148.
6. Collège des Enseignants en Dermatologie de France (CEDEF). Infection à herpès virus du sujet immunocompétent. *Ann Dermatol Venerol*, 2015;142S:S122-S134.
7. DELGADO-GARCÍA S, PALACIOS-MARQUÉS A, MARTÍNEZ-ESCORIZA *et al.* Acute genital ulcers. *BMJ Case Rep*, 2014. doi:10.1136/bcr-2013-202504
8. CHANAL J, CARLOTTI A, LAUDE H *et al.* Lipschütz genital ulceration associated with mumps. *Dermatology*, 2010;221:292-295.
9. LY S, MOYAL-BARRACCO M. Lichen scléreux. *Thérapeutique Dermatologique*, 2016.
10. LEE MIN Y, DALPIAZ A, SCHWAMB R *et al.* Clinical Pathology of Bartholin's Glands. *Curr Urol*, 2014;8:22-25.
11. DESCAMPS P, RACINE-THIBAUD AC, EGLIN G *et al.* Conduite à tenir devant une bartholinite. CNGOF 31es journées nationales Extrait des mises à jour en gynécologie médicale. Volume 2007:15-26.
12. ROUZIER R, DUBERNARD G. Glande de Bartholin: quand et comment faut-il opérer? *La lettre du gynécologue*, 2002;276:16-17.
13. VERKAEREN E, EPELBOIN L, EPELBOIN S *et al.* Recurrent *Streptococcus pyogenes* genital infection in a woman: test and treat the partner! *Int J Infect Dis*, 2014;29:37-39.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

## Le dossier – Urgences dermatologiques

### EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

#### Les urgences dermatologiques en pédiatrie

- Il faut savoir apprécier l'état général de l'enfant : irritabilité, hypotonus, léthargie, diminution des apports alimentaires, perte de poids, mauvaise tolérance de la fièvre sont des signes d'alerte ; l'impression des parents sur la situation est importante à prendre en compte.
- Syndrome infectieux + purpura = ceftriaxone/céfotaxime IV/IM en urgence !
- Il est important de rechercher les signes de Kawasaki devant un exanthème chez le petit enfant.
- Des lésions cutanées figurées doivent faire suspecter une maltraitance.
- Les infections à VZV sont fréquentes et les complications ne sont pas exceptionnelles.

#### Urgences diagnostiques et thérapeutiques en dermatologie (arbres et algorithmes)

- Tout tableau de choc septique associé à un exanthème maculeux diffus doit faire évoquer le diagnostic de choc toxique, d'autant plus chez une femme jeune dans un contexte menstruel.
- Tout patient doit être évalué de manière globale : signes généraux, atteinte d'organe profonde.
- La contagiosité est une urgence thérapeutique.
- La présence de bulles, de pustules, une atteinte muqueuse ou une altération de l'état général sont des signes de gravité d'une toxidermie.
- Devant une dermohypodermite bactérienne la présence de signes locaux et/ou généraux de gravité doit faire évoquer une forme nécrosante et conduire à une exploration chirurgicale.

#### Les urgences en dermatologie génitale

- L'érysipèle pénoscrotal doit impérativement être distingué de la phase prénécrétique d'une gangrène périnéale de Fournier qui peut mettre en jeu le pronostic vital.
- Le dermatologue doit savoir évoquer certaines urgences urologiques (paraphimosis notamment) afin de permettre une prise en charge rapide par l'urologue.
- La douleur est le symptôme principal motivant une demande de consultation urgente en dermatologie génitale féminine. Elle peut être liée à des lésions érosives ou ulcérées, ou à des lésions abcédées ou collectées. Les étiologies infectieuses, virales ou bactériennes sont les plus fréquentes.
- Même si elle est l'apanage de l'enfant prépubère, une vulvovaginite streptococcique doit être évoquée chez une femme adulte ménopausée présentant un érythème vulvaire douloureux, intense et suintant.

## Mise au point

# La dermatite atopique d'aujourd'hui et de demain

F. LEANDRO, S. MALLET, M.-A. RICHARD  
Service de Dermatologie, Hôpital de la Timone, MARSEILLE.

**RÉSUMÉ :** La dermatite atopique (DA) est une dermatose inflammatoire prurigineuse, chronique, touchant environ 20 % des enfants mais aussi de nombreux adultes. Le dermatologue est en première ligne face à un arsenal thérapeutique qui s'étoffe et à des patients parfois démotivés et dans l'attente d'un traitement efficace. Faisons le point sur les traitements déjà disponibles et ceux à venir.

Selon une récente étude intitulée "Objectifs peau", la DA touche 4,52 % des Français de plus de 15 ans [1]. Ce n'est donc pas seulement une maladie infantile. La DA de l'adulte regroupe trois entités : récurrence d'une forme pédiatrique, persistance au-delà de l'enfance, développement *de novo* à l'âge adulte [2]. La DA sévère de l'adulte concerne 90 000 à 100 000 personnes et constitue actuellement un champ thérapeutique particulièrement intéressant [3].

La DA est une maladie complexe et multifactorielle [4]. Face aux nombreuses questions et croyances des patients et des parents, adopter un *verbatim* clair et commun entre les différents professionnels de santé est indispensable : insister notamment sur le fait que, dans la DA, la peau perd sa fonction barrière et devient défaillante. La mutation de la filaggrine a fait l'objet de nombreuses publications depuis sa mise en évidence en 2006 [5] : elle concerne 1/3 de patients, mais également des personnes sans DA. En pratique clinique, elle ne se recherche pas.

### ■ Physiopathologie [6]

La physiopathologie de la DA regroupe plusieurs processus dont il devient difficile d'identifier le point de départ :

l'altération de la barrière cutanée ? l'inflammation ? la dysbiose ?

L'inflammation aiguë de la peau est associée à une importante activation de cytokines de type Th2 (IL4 et IL13, multi-impliquées, particulièrement agressives au niveau des lésions épidermiques (fig. 1) ; IL31, dont le rôle dans le prurit

est majeur) et Th22 (IL22, notamment responsable d'une hyperplasie kératinocytaire et d'une altération de la barrière cutanée). Dans l'inflammation chronique, d'autres cytokines, de type Th1 et Th17 (TNF $\alpha$ , IFN, IL12, IL23, IL17), interviennent également. Le rôle des cytokines Th1 et Th17 dans la genèse des lésions de psoriasis est bien établi, ce qui permet

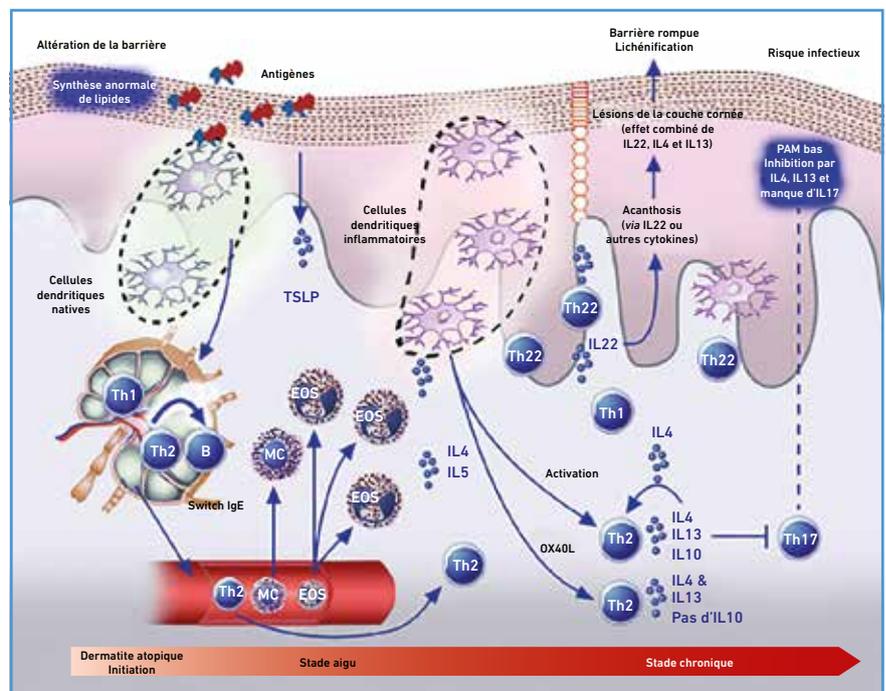


Fig. 1 : Physiopathologie de la DA. D'après [7].

## POINTS FORTS

- La DA ne se limite pas aux plaques d'eczéma : c'est une maladie globale, présente sur la peau lésionnelle et non lésionnelle, et à fort impact sur la qualité de vie.
- Face à la corticophobie, il faut véhiculer des messages clairs et rassurants au moment de la consultation et de la rédaction de l'ordonnance.
- Les émoullients sont recommandés pour tous les patients, il convient de les intégrer à la prescription médicale.
- En cas d'eczéma sévère, il est nécessaire de reconvoquer le patient au moins tous les 6 mois pour faire le point sur la maladie et les traitements.
- Les traitements actuels et à venir sont uniquement suspensifs et ne permettent pas de guérir la maladie.

finale de rapprocher les deux maladies sur le plan physiopathologique.

La DA ne s'arrête pas aux bords des plaques d'eczéma : la peau non lésionnelle est amenée à présenter les mêmes processus pathologiques que la peau lésionnelle car l'augmentation des cytokines Th2 et Th22 concerne l'ensemble de la peau atopique [7].

L'étude du microbiome montre qu'un microbiote digestif peu diversifié est associé à un risque accru de DA [8]. Quant au microbiote cutané, il est très souvent perturbé dans la DA et dominé par quelques espèces dont *Staphylococcus aureus* [9]. Une expérience récente montre que la dysbiose cutanée contribue à la réponse inflammatoire et au développement de l'eczéma [10]. Dans une expérience portant sur la DA canine, un traitement antimicrobien a permis de restaurer la diversité microbienne et la fonction barrière de la peau tout en améliorant la DA [11].

### ■ Diagnostic

Le diagnostic clinique et anamnestique de la DA est bien connu des dermatologues qui le pratiquent au quotidien. Mais

cela ne doit pas faire perdre de vue la notion de diagnostic différentiel chez le nourrisson mais aussi au-delà de 2 ans, même si la chronicité et l'évolution par poussées de la maladie sont souvent bien établies. Penser également aux eczémas syndromiques devant un certain nombre de symptômes : eczéma sévère à début très précoce, retard de croissance staturopondéral, infections récidivantes... [12].

L'impact de la DA sur la qualité de vie ne doit pas être négligé, en particulier chez l'adulte. En effet, à cette période de la vie, la DA représente un véritable fardeau psychologique, source d'anxiété et de dépression (43 % des adultes atteints de DA modérée à sévère) [13], d'un recours fréquent aux anxiolytiques (41,9 % des adultes atteints de DA sévère) [14], voire d'idées suicidaires (1 patient adulte sur 6) [15].

### ■ Prévention

Pendant longtemps, les stratégies d'éviction des allergènes, notamment alimentaires, étaient recommandées pour éviter la DA. Aujourd'hui, c'est l'inverse. Il a été démontré que les allergènes alimentaires introduits précocement par voie

digestive induisent une tolérance tandis que les mêmes allergènes introduits par voie cutanée induisent une allergie [16].

Parmi les pistes explorées ces dernières années en prévention primaire, l'une d'elles consiste à appliquer dès la naissance et quotidiennement un émoullient chez les enfants à risque, afin de renforcer leur barrière cutanée. Le risque de développer une DA diminuerait de moitié [17].

Autre stratégie à l'étude, les probiotiques et les prébiotiques semblent diminuer le risque de DA respectivement d'environ 20 et 30 % [18, 19].

Si malgré tout la DA survient, place à la prévention secondaire : l'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un moyen efficace d'aider les patients à adapter leur environnement, à mieux gérer leur traitement et finalement à limiter le nombre de poussées [20].

### ■ Traitements locaux

>>> Les dermocorticoïdes (DC) constituent le traitement de base de la DA. Mais leur utilisation est rarement optimale, la corticophobie touche à la fois les patients et les soignants et conduit à de nombreux pseudo-échecs thérapeutiques [21].

>>> Le tacrolimus topique (TT) est une alternative aux DC [22], notamment chez l'adulte pour traiter les lésions du visage et des paupières. Sa forme galénique est peu appréciée des patients. Autre difficulté, la peau inflammatoire traitée par TT est très souvent soumise aux effets secondaires : prurit, sensation de brûlures, *flush* après l'ingestion d'alcool. L'absence d'herpès labial évolutif chez le patient et son entourage doit être systématiquement vérifiée afin de limiter le risque de surinfection herpétique. Au besoin, ne pas hésiter à prescrire des antiviraux au long cours.

La DA étant une maladie globale, l'inflammation concerne à la fois la peau

## Mise au point

lésionnelle et non lésionnelle, et constitue une limite aux traitements anti-inflammatoires locaux. Ceux-ci peuvent néanmoins être appliqués selon un mode proactif pour enrayer l'inflammation sous-jacente des zones bastions [23]. Le TT est intéressant dans cette indication car il est mieux toléré sur une peau saine que sur une peau inflammatoire.

>>> En parallèle, l'hydratation cutanée permet de renforcer la peau et de lutter quotidiennement contre la xérose et l'inconfort.

### Traitements systémiques

Les traitements systémiques s'adressent essentiellement aux patients adultes lorsque leur DA est insuffisamment contrôlée par les topiques. Mais d'autres éléments entrent en jeu : scores de gravité élevés, retentissement psychologique, chronicité, mauvaise tolérance des traitements locaux, et peut-être dans les années à venir l'utilisation de biomarqueurs pour individualiser la prescription.

Les différentes molécules immunosuppressives (**tableau I**) nécessitent la réalisation d'un bilan préthérapeutique, avec des examens communs (NFS-plaquettes, ionogramme sanguin, bilan rénal et hépatique, CRP, sérologies) et des spécificités (par exemple, uricémie et mesure de la tension artérielle pour la

ciclosporine) ainsi qu'une surveillance régulière clinique et biologique.

Enfin, rappelons que la photothérapie, ni tout à fait locale, ni tout à fait systémique, permet de traiter certaines formes chroniques sévères de DA à partir de 8-10 ans. Les principaux UV utilisés sont de type UVB-TL01 (UVB à spectre étroit) et UVA1 (UVA longs). Le potentiel risque carcinologique et les contraintes pratiques associés à la photothérapie en limitent les indications [24].

### Traitements d'avenir

>>> Parmi les médicaments déjà sur le marché, le dupilumab (Dupixent®) s'oppose à la voie Th2. Plus précisément, c'est un anti-IL4/anti-IL13 agissant à la fois sur l'inflammation et sur l'altération de la barrière cutanée. Au bout de 16 semaines, près de 40 % des patients sont blanchis ou quasi blanchis, et près de 50 % des patients atteignent un EASI-75, autrement dit une nette amélioration de leur état cutané. Le profil de tolérance est favorable (réactions au point d'injection, rhinopharyngites, conjonctivites) [25]. Actuellement, le dupilumab nécessite une prescription initiale hospitalière annuelle d'un dermatologue ou d'un médecin interniste et n'est disponible qu'en pharmacie hospitalière.

>>> D'autres molécules sont actuellement à l'étude pour s'opposer à la voie

Th2 [26] : lebrikizumab, tralokinumab (anti-IL13), tezepelumab (anti-TLSP), reslizumab, benralizumab (anti-IL5)... Le nemolizumab a la particularité d'être un anti-IL31 et d'agir plus spécifiquement sur les voies du prurit [27].

>>> Le crisaborole (Eucrisa®) est un traitement topique, anti-inflammatoire par inhibition de la phosphodiesterase 4 (PDE4). Il n'est pas encore disponible en France mais déjà approuvé et commercialisé aux États-Unis dans la DA légère à modérée des patients âgés de plus de 2 ans. Là encore, d'autres molécules appartenant à la même classe thérapeutique sont à l'étude, par voie locale ou générale [28, 29].

>>> Les inhibiteurs des molécules JAK ont été initialement développés en hématologie mais représentent aujourd'hui une voie d'avenir pour la DA, les JAK étant des protéines de type tyrosine kinase impliquées dans les voies de signalisation en réponse à l'activation des récepteurs aux cytokines, en particulier IL4 et IL13. Des traitements topiques ou oraux, à base de tofacitinib, baricitinib, ruxolitinib... seront peut-être bientôt disponibles [28, 29].

Plusieurs médicaments font ou feront donc leur apparition dans la prise en charge de la DA, notamment dans les formes sévères de l'adulte. Des nouveautés qui ne sont pas sans rappeler la révolution thérapeutique qu'a connue le psoriasis au début des années 2000.

Molécule	Option	Délai d'action	Posologie	Remarques
Ciclosporine	1 <sup>re</sup> ligne	Rapide ++	3 à 5 mg/kg/j	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Prescription initiale hospitalière semestrielle</li> <li>● Attention aux interactions médicamenteuses</li> <li>● Utilisation possible pendant la grossesse</li> </ul>
Azathioprine	2 <sup>e</sup> ligne*	Rapide +	1 à 3 mg/kg/j sans dépasser 150 mg/j	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Adapter à l'activité TPMT</li> <li>● Utilisation possible pendant la grossesse</li> </ul>
Méthotrexate	2 <sup>e</sup> ligne*	Lent	15 à 20 mg/semaine	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Prise hebdomadaire</li> <li>● Contre-indiqué pendant la grossesse</li> </ul>
Mycophénolate mofétil	2 <sup>e</sup> ligne*	Lent	1 à 2 g/j	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Prescription initiale hospitalière annuelle</li> <li>● Tératogène : recueil d'un accord de soins chez la femme en âge de procréer</li> </ul>

\* Hors AMM, à discuter si DA sévère ne répondant pas ou intolérante à la ciclosporine.

Tableau I : Traitements systémiques "classiques" de la DA (hors corticothérapie générale en cure courte, non recommandée en France) [30-32]. TPMT : thiopurine méthyltransférase.

## ■ Conclusion

La prise en charge de la DA est en train de connaître un profond renouveau. Le dermatologue dispose déjà de plusieurs outils et doit souvent fournir de nombreux efforts pour les faire accepter à ses patients au quotidien. Les nouveaux traitements, lorsqu'ils seront clairement positionnés dans l'arsenal thérapeutique et proposés à bon escient, permettront de s'adapter à chaque histoire inflammatoire et de soulager toujours plus de patients.

## BIBLIOGRAPHIE

1. RICHARD MA, CORGIBET F, BEYLOT-BARRY M *et al.* Sex-and age-adjusted prevalence estimates of five chronic inflammatory skin diseases in France: results of the "OBJECTIFS PEAU" study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018. doi: 10.1111/jdv.14959.
2. REGUIAÏ Z. Dermatite atopique de l'adulte: présentation clinique, complications et comorbidités. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:V15-22.
3. BARBAROT S, AUZIERE S, GADKARI A *et al.* Epidemiology of atopic dermatitis in adults : Results from an international survey. *Allergy*, 2018; 73:1284-1293.
4. HELLO M, AUBERT H, BERNIER C *et al.* Dermatite atopique de l'adulte. *Rev Med Interne*, 2016;37:91-99.
5. PALMER CNA, IRVINE AD, TERRON-KWIATKOWSKI A *et al.* Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet*, 2006;38:441-446.
6. WATON J. Physiopathologie de la dermatite atopique. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144(S5):V8-V14.
7. GITTLER JK, SHEMER A, SUÁREZ-FARIÑAS M *et al.* Progressive activation of TH2/TH22 cytokines and selective epidermal proteins characterizes acute and chronic atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2012;130:1344-1354.
8. GARN H, NEVEZ JF, BLUMBERG RS *et al.* Effect of barrier microbes on organ-based inflammation. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;131:1465-1478.
9. TOTTEJEE, VAN DER FELTZ WT, HENNEKAM M *et al.* Prevalence and odds of Staphylococcus aureus carriage in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*, 2016; 175:687-695.
10. KOBAYASHI T, GLATZ M, HORIUCHI K *et al.* Dysbiosis and Staphylococcus aureus colonization drives inflammation in atopic dermatitis. *Immunity*, 2015; 42:756-766.
11. BRADLEY CW, MORRIS DO, RANKIN SC *et al.* Longitudinal Evaluation of the Skin Microbiome and Association with Microenvironment and Treatment in Canine Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol*, 2016;136:1182-1190.
12. TAIEBA. Dermatite atopique. In: SAURAT JH, LACHAPPELLE JM, LIPSKER D *et al.* Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. 5<sup>e</sup> éd. Paris: Elsevier-Masson, 2009, 1152 p.
13. SIMPSON EL, BIEBER T, ECKERT L *et al.* Patient burden of moderate to severe atopic dermatitis (AD): Insights from a phase 2b clinical trial of dupilumab in adults. *J Am Acad Dermatol*, 2016;74:491-498.
14. EGEBERG A, ANDERSEN YM, GISLASON GH *et al.* Prevalence of comorbidity and associated risk factors in adults with atopic dermatitis. *Allergy*, 2017;72:783-791.
15. DALGARD FJ, GIELER U, TOMAS-ARAGONES L *et al.* The Psychological Burden of Skin Diseases: A Cross-Sectional Multicenter Study among Dermatological Out-Patients in 13 European Countries. *J Invest Dermatol*, 2015;135:984-991.
16. DU TOIT G, TSAKOK T, LACK S *et al.* Prevention of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2016 ;137:998-1010.
17. SIMPSON EL, CHALMERS JR, HANIFIN JM *et al.* Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;134:818-823.
18. PELUCCI C, CHATENOU D, TURATI F *et al.* Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis. *Epidemiology*, 2012;23:402-414.
19. OSBORN DA, SINN JK. Probiotics in infants for prevention of allergy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013;3:CD006474.
20. CHAVIGNY J-M. Place de l'éducation thérapeutique dans le traitement de la dermatite atopique de l'enfant. *Ann Dermatol Venereol*, 2005;132:116-120.
21. AUBERT-WASTIAUX H, MORET L, LE RHUN A *et al.* Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. *Br J Dermatol*, 2011;165:808-814.
22. BROEDERS JA, AHMED ALI, FISCHER G. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials (RCTs) comparing topical calcineurin inhibitors with topical corticosteroids for atopic dermatitis: A 15-year experience. *J Am Acad Dermatol*, 2016;75:410-419.
23. SCHMITT J, VON KOBYLETZKI L, SVENSSON A *et al.* Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol*, 2011;164:415-428.
24. PATRIZI A, RAONE B, RAVAIOLI GM. Management of atopic dermatitis: safety and efficacy of phototherapy. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2015;8:511-520.
25. SIMPSON EL, BIEBER T, GUTTMAN-YASSKY E *et al.* Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*, 2016;375:2335-2348.
26. WANG D, BECK LA. Immunologic Targets in Atopic Dermatitis and Emerging Therapies: An Update. *Am J Clin Dermatol*, 2016;17:425-443.
27. RUZICKA T, HANIFIN JM, FURUE M *et al.* Anti-Interleukin 31 Receptor A Antibody for Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*, 2017;376:826-835.
28. PALLER AS, KABASHIMA K, BIEBER T. Therapeutic pipeline for atopic dermatitis: End of the drought? *J Allergy Clin Immunol*, 2017;140:633-643.
29. LACOUR JP. L'actuel et le futur du traitement de la dermatite atopique de l'adulte. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:V29-V37.
30. WOLLENBERG A, ORANJE A, DELEURAN M *et al.* ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30:729-747.
31. Vidal, la base de données en ligne des prescripteurs libéraux. Disponible sur: <https://www.vidal.fr>
32. Crat, Centre de Références sur les Agents Tératogènes. Disponible sur: <https://lecrat.fr>

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

## I Immunologie pour le praticien

# Immunité innée : définition, rôle, fonctionnement normal et pathologique



**O. DEREURE**

Service de Dermatologie,  
Université de MONTPELLIER.

**D**écouverte par Metchnikoff en 1884, l'immunité innée fait partie, avec l'immunité adaptative, des deux grands systèmes de protection immunitaire contre les agressions externes (infectieuses essentiellement) et internes (notamment les cellules mortes ou en voie de mort cellulaire, tumeurs). Contrairement à l'immunité adaptative, elle est présente chez tous les végétaux et animaux multicellulaires quelle que soit leur complexité et est apparue plus anciennement au cours de l'évolution des organismes vivants où elle fait figure d'immunité "primitive" mais certainement pas inefficace pour autant.

En effet, son intervention en cas d'agression est rapide voire très rapide, véritable "première ligne" de défense qui donne le temps nécessaire à l'immunité adaptative, effectivement plus complexe à mettre en œuvre car plus spécifique et donc plus efficace, de prendre le relai. L'immunité innée est moins ou non spécifique de l'agresseur et ne génère pas de protection à long terme appelée "mémoire" immunitaire et portée

par des lymphocytes spécialisés. Elle ne nécessite aucune recombinaison de l'ADN des cellules impliquées (ce qui explique l'absence de protection à long terme) mais l'intervention de récepteurs déjà "prêts à l'emploi" de ces cellules, ce qui explique sa rapidité d'action.

En réalité, l'immunité innée est d'abord constituée d'une série de barrières aux interfaces organisme/milieu extérieur, barrières qui limitent l'exposition aux agents agresseurs extérieurs : barrières physiques (couche cornée, jonctions "serrées" de certains épithéliums), biologique (microbiome physiologique) et chimique (peptides antimicrobiens).

Un certain nombre de cellules de nature assez différente interviennent dans cette réponse rapide et non spécifique : macrophages, cellules dendritiques telles les cellules de Langerhans, cellules *Natural Killer* (NK), polynucléaires neutrophiles, basophiles et éosinophiles, mastocytes ainsi que certaines cellules endothéliales et épithéliales (notamment kératinocytes et sébocytes). Ces cellules possèdent à leur surface, mais également dans leur cytosol, des "récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires" qui reconnaissent en fait des fragments de molécules issues des agents agresseurs ou considérés comme tels.

Ces récepteurs peuvent notamment reconnaître des fragments particuliers de certaines molécules appelées "motifs moléculaires associés aux pathogènes" car surtout exprimés par les organismes microbiens externes (bactéries, virus, champignons microscopiques et parasites). Ces récepteurs sont situés sur la

membrane plasmique et les membranes intracellulaires et font globalement partie des *Toll-like receptors* ou TLR, classés en fonction de la catégorie d'agent pathogène reconnu (par exemple TLR8 et 9 pour les ARN simple brin d'origine virale ; TLR4 pour le lipopolysaccharide de l'enveloppe des bactéries Gram négatif) (**fig. 1**). Par ailleurs, d'autres récepteurs cette fois cytosoliques appelés *NOD-like receptors* ou NLR réagissent à des signaux de danger "internes" appelés "motifs moléculaires associés au danger" ou alarmines, qui correspondent à des molécules ou fragments de molécules présentes normalement dans les cellules mais modifiés et relargués en cas d'agression de la cellule elle-même ou des cellules voisines en particulier en cas d'inflammation, de nécrose ou de stress oxydatif (acide urique, protéines telles HSP, cytokines, fragments d'ADN ou d'ARN, débris cellulaires relargués notamment en cas de nécrose ou d'apoptose, etc.).

Quelle que soit la catégorie de récepteurs en cause (TLR ou NLR), la liaison – rapide – avec leur ligand déclenchée par l'agression externe ou interne va entraîner l'activation tout aussi rapide d'un complexe moléculaire intracellulaire préformé appelé "inflammasome" (comportant notamment les molécules NLRP3, NFKB, des facteurs de transcription et diverses caspases) et cette activation va aboutir en aval à la maturation et à la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires, en particulier de l'IL-1 $\beta$  (**fig. 2**) ou de peptides antimicrobiens ; ces médiateurs vont alors, directement ou indirectement, interférer avec les éléments agresseurs. Ces mécanismes

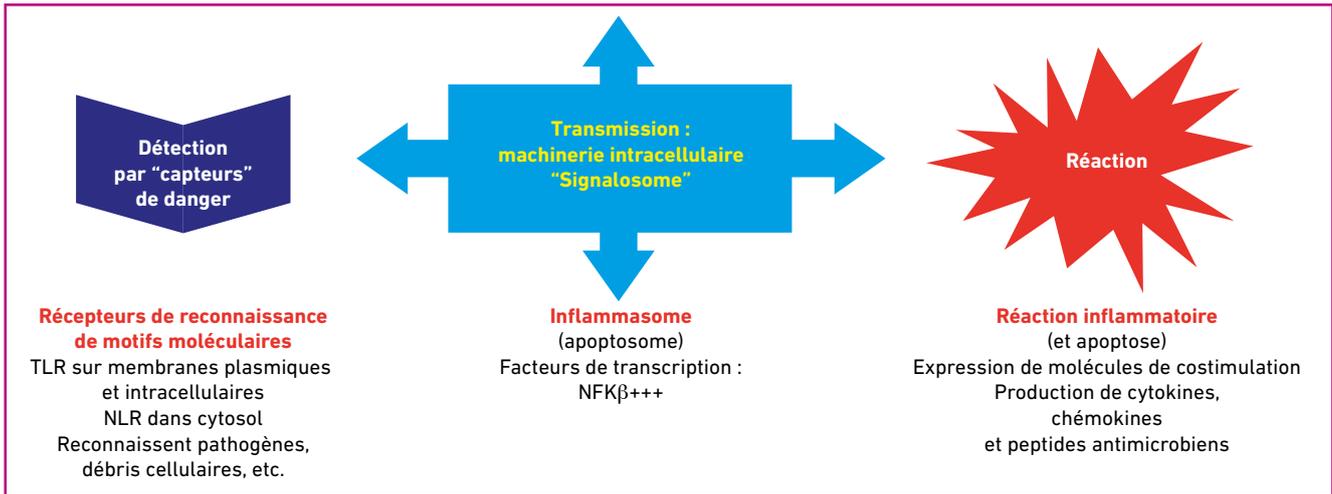


Fig. 1 : Fonctionnement général de l'immunité innée. TLR = *Toll-like receptors*; NLR = *NOD-like receptors*.

peuvent également être amplifiés par des facteurs du complément notamment issus de la voie "alterne". Comme déjà mentionné, aucune recombinaison de l'ADN n'est requise, ce qui permet une réponse rapide mais empêche la génération d'une protection durable.

Ces mécanismes, plus complexes qu'il n'y paraît, peuvent être en échec, aboutissant à la non-élimination rapide des agents agresseurs, ou être au contraire trop actifs, à l'origine d'une réaction inflammatoire excessive en réponse à un stimulus peu ou non dangereux (par exemple dans l'acné, la crise de goutte et peut-être l'hydradénite suppurée). Dans d'autres cas, aucune agression initiale (ou minime) n'est identifiable, par exemple au cours des affections auto-inflammatoires telles qu'elles soient, notamment celles liées à des mutations activatrices des éléments de l'inflammasome ou des récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires ou encore dues à des mutations inactivatrices de certains facteurs inhibiteurs. Cette voie peut être également déviée de son fonctionnement normal, en particulier dans les maladies auto-immunes et inflammatoires telles que le psoriasis, la dermatite atopique ou la rosacée.

L'immunité innée est également en équilibre délicat avec les différents micro-

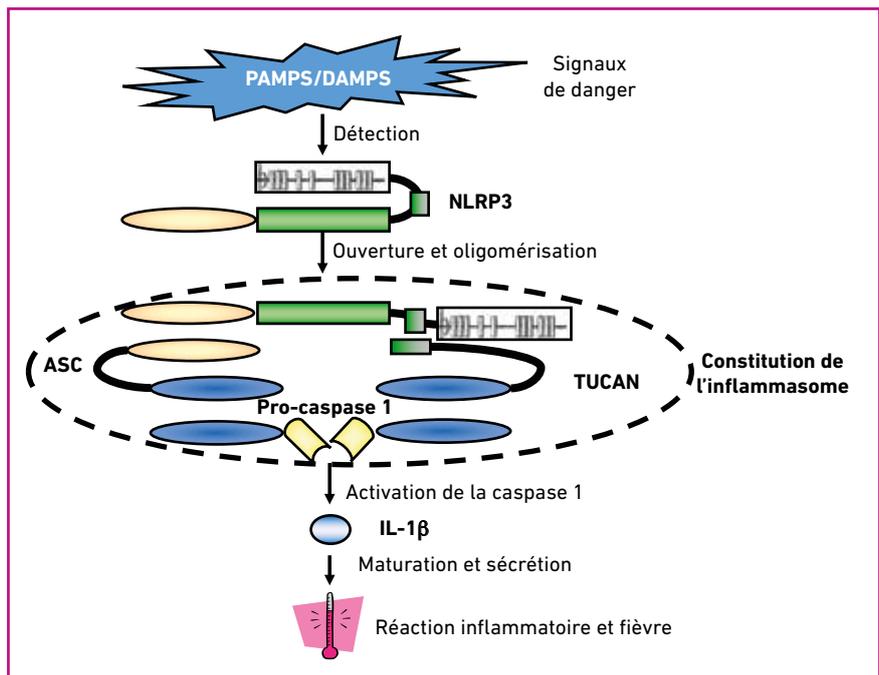
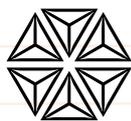


Fig. 2 : Fonctionnement de l'inflammasome. DAMPS : *Danger-associated molecular patterns*; PAMPS : *Pathogen-associated molecular patterns*.

biomes des zones barrières (notamment le couple kératinocytes-bactériome cutané physiologique) ce qui permet de maintenir une activité de base permanente mais contrôlée, gage de réactivité rapide et plus importante en cas d'agression. La rupture de cet équilibre peut s'associer à une dysbiose qui a probablement un rôle à jouer dans les maladies inflammatoires.

La manipulation thérapeutique de l'immunité innée est un objectif important qui a des applications pratiques anciennes, présentes ou futures telles que : adjuvants des vaccins et agonistes (imiquimod/resiquimod) ou antagonistes des TLR.

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



# Bristol-Myers Squibb

PIONNIÈRE ET VISIONNAIRE, **BRISTOL-MYERS SQUIBB** EST UNE **ENTREPRISE BIOPHARMACEUTIQUE INTERNATIONALE** DONT LA MISSION CONSISTE À DÉCOUVRIR, DÉVELOPPER ET PROPOSER DES MÉDICAMENTS INNOVANTS QUI **AIDENT LES PATIENTS À SURMONTER DES MALADIES GRAVES.**

## De la **Science** aux **Patients**

CHAQUE ANNÉE, BRISTOL-MYERS SQUIBB INVESTIT DES MILLIARDS DE DOLLARS\* EN **RECHERCHE & DÉVELOPPEMENT**, POUR LES PATIENTS QUI SOUFFRENT DE CES MALADIES :

**CANCERS** CANCER DU POU MON, CANCER DE LA TÊTE ET DU COU, CANCER DU REIN, MÉLANOME, CANCER DU FOIE, CANCER DE L'ŒSOPHAGE, CANCER GASTRIQUE, CANCER DE LA VESSIE, CANCER COLORECTAL, CANCER DE L'OVAIRE, CANCER DE LA PROSTATE, LYMPHOME, LEUCÉMIE, GLIOBLASTOME, MÉSOTHÉLIOME...

**MALADIES AUTO-IMMUNES** POLYARTHRITE RHUMATOÏDE, ARTHRITE JUVÉNILE IDIOPATHIQUE, SYNDROME DE SJÖGREN, ARTHRITE PSORIASIQUE, LUPUS, PSORIASIS, MYOSITE INFLAMMATOIRE, MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN, PRÉVENTION DU REJET LORS DE TRANSPLANTATION RÉNALE...

**MALADIES CARDIOVASCULAIRES** FIBRILLATION ATRIALE, ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL, INSUFFISANCE CARDIAQUE, PHLÉBITE, EMBOLIE PULMONAIRE...

**FIBROSES** FIBROSE PULMONAIRE ET STÉATOSE HÉPATIQUE NON ALCOOLIQUE (NASH)...

**BRISTOL-MYERS SQUIBB FRANCE EST LA 1<sup>ÈRE</sup> FILIALE DU GROUPE (HORS USA) POUR LA RECHERCHE & DÉVELOPPEMENT.**

## Nous sommes **là !**

[www.bms.com/fr](http://www.bms.com/fr)

Twitter @BMSFrance

## Cas clinique

# Une fièvre au cours d'un DICV

→ C. LEPELLETIER

Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Louis,  
PARIS.

### Observation

Un patient de 32 ans consulte aux urgences pour une fièvre à 40 °C évoluant depuis 1 semaine. Il a pour principal antécédent un déficit immunitaire commun variable (DICV) substitué par des immunoglobulines. Il n'y a pas de contagé dans l'entourage, pas de voyage récent.

Aux urgences est constatée une éruption des membres (*fig. 1 et 2*), constituée de discrètes macules érythémateuses à centre purpurique (*fig. 1*), ayant débuté sur les paumes et les plantes.

Il existe également une oligoarthritis inflammatoire du genou et de la cheville droite.

Le bilan biologique montre un syndrome inflammatoire biologique et une lymphopénie modérée.

Trois paires d'hémocultures sont négatives. La culture bactériologique du liquide de ponction du genou droit est stérile. Les PCR virales (EBV, CMV, parvovirus B19) sont négatives.

La biopsie cutanée d'une macule de la cuisse droite retrouve une artériolite inflammatoire thrombosante (*fig. 3*).

**Quel est votre diagnostic ?**



Fig. 1.



Fig. 2.

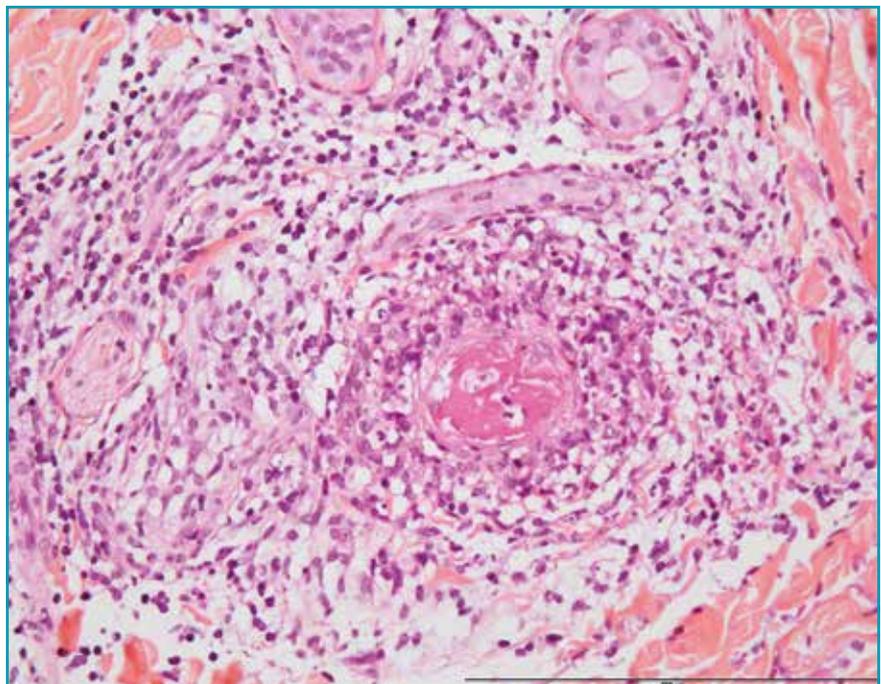


Fig. 3.

## Cas clinique

### Discussion

Chez un patient atteint de DICV, **une infection bactérienne, en particulier à germes encapsulés**, doit être systématiquement traquée. Devant la fièvre prolongée et la négativité des examens bactériologiques de première intention, le diagnostic de **méningococcémie chronique** est évoqué.

La positivité de la PCR *Neisseria meningitidis* dans le liquide articulaire et sur la biopsie cutanée a confirmé le diagnostic. Le sérotypage a mis en évidence un *Neisseria meningitidis* de type C. L'évolution est favorable sous ceftriaxone (4 g/j) pendant 4 semaines.

Un portage pharyngé du méningocoque est présent chez 10 % de la population. La dissémination secondaire de ce méningocoque semble liée d'une part à la virulence du germe, d'autre part à des facteurs de susceptibilité individuels.

La méningococcémie chronique est définie par une bactériémie à méningocoque associée à une fièvre depuis plus d'une semaine, sans syndrome méningé ni purpura *fulminans*. Elle doit **systématiquement** être évoquée devant la triade **fièvre prolongée, éruption cutanée et**

**arthralgies**. Elle a été rapportée chez des patients immunodéprimés, en particulier atteints d'un **déficit en complément**, mais il s'agit à notre connaissance du premier cas rapporté survenant au cours d'un DICV.

L'atteinte cutanée classique se traduit par une éruption maculeuse ou maculopapuleuse (85 % des cas rapportés), parfois purpurique (50 % des cas). Elle est plus rarement papulo-pustuleuse. L'atteinte palmoplantaire est notée dans 50 % des cas.

L'identification de la bactérie (le plus souvent de sérotype B) peut se faire par des **hémocultures répétées**, mais celles-ci peuvent être négatives dans 1/3 des cas. La confirmation diagnostique repose alors sur la réalisation d'une **PCR spécifique dans les liquides biologiques ou la biopsie cutanée**. La sensibilité de cet examen reste conservée lorsqu'elle est réalisée après l'introduction d'antibiotiques.

L'examen histologique des lésions cutanées met classiquement en évidence un aspect de **vascularite leucocytoclasique parfois thrombosante**, qui ne doit pas égarer le diagnostic.

Les complications viscérales (endocardite, méningite, glomérulonéphrite) surviennent chez près de 1/3 des patients et semblent favorisées par la corticothérapie générale ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Le diagnostic positif est ainsi souvent difficile à établir et est probablement sous-estimé (environ 200 cas décrits dans la littérature). Le pronostic de la méningococcémie chronique est redoutable, menant au **décès chez près de 10 % des patients atteints**, en particulier en cas de retard diagnostique.

Le traitement antibiotique repose sur les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération.

Ce diagnostic impose la réalisation d'une enquête dans l'entourage (et parfois d'une antibioprophylaxie des sujets contacts) et d'une déclaration obligatoire à l'Agence Régionale de Santé.

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

## Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie

vous invite à la retransmission **EN DIRECT** sur internet de la **WEBCONFÉRENCE INTERACTIVE** organisée le

**Lundi 17 décembre 2018**  
**de 20 h 45 à 21 h 45**

Avec la participation de  
Dr Pierre-André BECHEREL, Dr Bruno HALIOUA,  
Dr Ziad REGUIAÏ



## Quoi de neuf dans le psoriasis ?

Actualités et perspectives  
des grands congrès 2018

Cette retransmission sera accessible sur le site :

<https://pso2.realites-dermatologiques.com>

**Inscription obligatoire.**

La retransmission est strictement réservée  
au corps médical.

Cette webconférence est organisée  
avec le soutien institutionnel de 

## Revue générale

# Le lentigo malin, quoi de neuf ?

**RÉSUMÉ :** Le mélanome de Dubreuilh ou lentigo malin (LM) est le plus fréquent des mélanomes *in situ*. On le retrouve le plus souvent sur la tête ou le cou de sujets âgés héliodermes. S'il est de bon pronostic dans sa forme *in situ*, son pronostic rejoint celui des autres types de mélanome quand il devient invasif. Les formes étendues typiques sont sans difficulté diagnostique, mais elles posent un problème de prise en charge thérapeutique. À l'opposé, les petites lésions (< 1 cm) compliquent le diagnostic car elles sont difficiles à distinguer des lésions pigmentées bénignes de la face. La dermoscopie et la microscopie confocale sont des outils validés pour le diagnostic et la prise en charge thérapeutique. L'exérèse chirurgicale avec une marge de 1 cm est le traitement de référence dans les formes *in situ*. Dans les formes non opérables, l'imiquimod peut être envisagé *off-label* par un dermatologue expérimenté ; la radiothérapie peut également constituer une alternative raisonnable.



**F. LE DUFF**

Centre Laser Universitaire Dermatologique,  
Centre de Recherche Clinique,  
Hôpital Archet, NICE.

### Épidémiologie

Le mélanome de Dubreuilh, également appelé lentigo malin (LM), est le sous-type le plus fréquent de mélanome *in situ* ; son incidence est en augmentation [1]. Il prédomine sur les zones photo-exposées, classiquement chez des sujets âgés, et se caractérise par une croissance lente. C'est un précurseur du lentigo malin invasif (*Lentigo Maligna Melanoma*, LMM). Hutchinson en faisait une première description en 1890, suivi par Dubreuilh en 1894 [2]. Sa localisation élective au visage, ainsi que son étendue et son caractère parfois mal limité compliquent sa prise en charge chez des sujets de surcroît souvent fragiles. La confusion possible avec d'autres lésions bénignes et fréquentes du visage, telles que les lentigos actiniques ou kératoses séborrhéïques planes ou les kératoses actiniques pigmentées et les kératoses lichénoïdes, explique son diagnostic souvent tardif, au stade de lésion étendue.

La variante invasive du LM représente de 4 à 15 % des mélanomes et de 10 à 26 % des mélanomes de la tête et du cou. Son principal facteur de risque est l'exposi-

tion aux radiations UV au long cours, et il est plus fréquent sur les peaux claires. On l'observe généralement après l'âge de 40 ans avec un âge moyen de 65 ans. Son incidence semble en augmentation [1, 2]. La progression du LM vers le LMM est difficile à évaluer, mais serait faible (2-3 % à 25 ans). Dans mon expérience, les formes "micro-invasives" ne sont pas rares.

### Diagnostic

#### 1. Histologique

Le diagnostic de LM reste histologique. Il se caractérise par une prolifération jonctionnelle de mélanocytes atypiques avec une disposition lentigineuse ou thécale et un envahissement de la gaine des follicules pileux. Une ascension pagétoïde de mélanocytes atypiques est possible, de même que la présence de cellules géantes multinucléées. Le derme papillaire peut renfermer des mélanophages et un infiltrat inflammatoire chronique. À cette prolifération s'associent des signes de dommage actinique : atrophie épidermique, aplatissement de la jonction dermo-épidermique

## I Revues générales

et élastose solaire. La distinction du LM débutant avec les signes de dommage actinique chez un sujet hélioderme peut parfois être difficile et rendre le diagnostic histologique ou le caractère complet d'une exérese complexe quand ceux-ci sont en continuité directe avec la lésion de LM. Le diagnostic des lésions hétérogènes est également rendu difficile par des biopsies de petite taille, réalisant un véritable biais d'échantillonnage (risque de faux négatif). Les marqueurs Melan-A et MITF peuvent être utilisés pour le diagnostic histologique [3].

### 2. Clinique

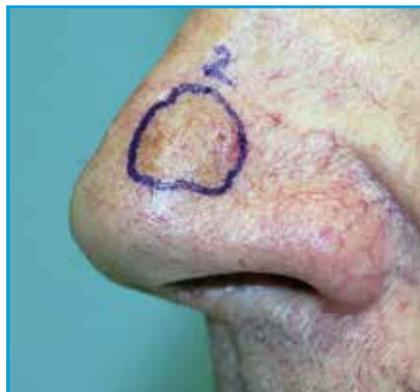
Le LM se retrouve le plus souvent sur le cou et la tête (principalement la joue), et une atteinte des muqueuses orales et conjonctivales par contiguïté est possible. Moins fréquemment, on peut le retrouver sur le tronc et les membres. Dans les formes typiques (*fig. 1*), il se



**Fig. 1 :** Lésion pigmentée hétérogène polychrome étendue de la joue gauche, typique du lentigo malin.



**Fig. 2 :** Visualisation en lumière de Wood de l'accentuation du contraste entre lésion de LM et peau normale et de la pigmentation épidermique (patiente différente de la *fig. 1*).

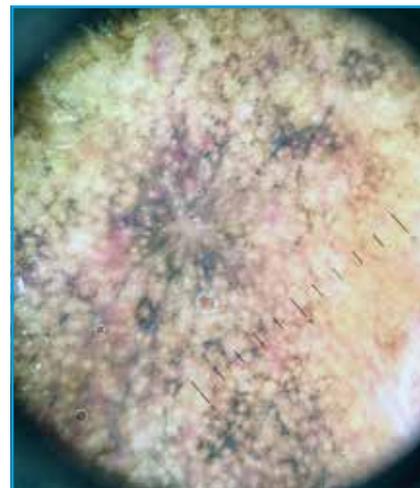


**Fig. 3 :** Lentigo malin de la pointe du nez de diagnostic difficile à cause de sa faible pigmentation.

présente la plupart du temps comme une macule brun/noir asymétrique plus ou moins bien limitée, à bords irréguliers et polychrome. La lumière de Wood permet de mieux visualiser les limites de la lésion (*fig. 2*). Les lésions de plus petite taille ou très claires peuvent être plus trompeuses (*fig. 3*). La dermoscopie est alors un bon outil pour aider au diagnostic différentiel. Il existe également des formes primitivement amélanotiques ou des récurrences amélanotiques qui peuvent être squameuses et confondues avec un carcinome basocellulaire superficiel, un Bowen ou une kératose actinique. On peut par ailleurs être confronté à l'association/collision des lésions précitées à un authentique LM chez des patients qui présentent une héliodermie marquée.

### 3. Dermoscopie

La dermoscopie est un outil précieux ; elle a démontré sa supériorité par rapport à l'examen clinique pour identifier les lésions pigmentées faciales, même si elle est parfois insuffisante pour trancher, en particulier dans le cas des kératoses actiniques pigmentées ou des kératoses lichénoïdes. L'aplatissement de la jonction dermo-épidermique au niveau du visage donne un aspect de pseudo-réseau laissant apparaître les follicules pileux en négatif. L'infiltration des cellules tumorales dans ces espaces interfolliculaires prendra l'aspect, selon le caractère plus



**Fig. 4 :** Dermoscopie retrouvant l'aspect de courant annulaire granulaire, allant jusqu'à la formation de structures rhomboïdales brun-noir et gris-bleu. Des globules agrégés sont visibles.



**Fig. 5 :** Dermoscopie de LM avec présence, entre autres, de nombreux signes de globules bruns (flèches noires). On retrouve également une pigmentation asymétrique des follicules pileux (cercle jaune) et des aspects en cible (flèche blanche).

ou moins avancé du LM, de patron annulaire granulaire jusqu'à la formation de bandes linéaires (les structures rhomboïdales) formant un pseudo-réseau brun à bleu-gris en nid d'abeilles (*fig. 4*) [4], en opposition aux structures plus arrondies visualisées dans les lésions bénignes. Les globules bruns (> 0,1 mm) sont plus fréquents que dans les lésions bénignes (lentigo solaire ou kératose séborrhéique) (*fig. 5*). En dehors du visage, on retrouvera un patron de lignes anguleuses ou "zig-zag" [5]. L'infiltration des cellules tumorales dans les annexes se manifestera par



**Fig. 6 :** Large aire noire sans structure visible en dermoscopie dans un LM invasif de Breslow 0,5 mm sur biopsie.

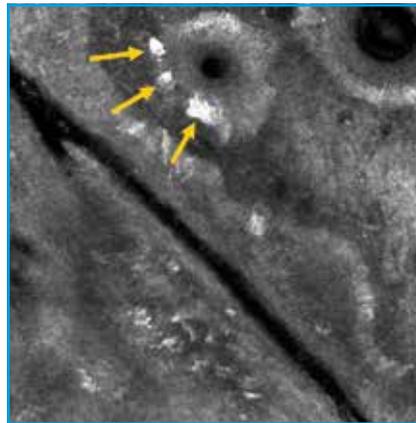
une pigmentation folliculaire sombre d'abord asymétrique pour arriver jusqu'à un aspect en cible, voire une disparition complète du follicule pileux (**fig. 5**). Des aires noires sans structure sont évocatrices d'un LM invasif (**fig. 6**). Plus récemment, des modifications vasculaires ont été décrites dans les lésions plus claires telles que des structures rhomboïdales rouges et une augmentation de la densité vasculaire [6], jusqu'à des aires rouges laiteuses. Aucun signe pris isolément n'est suffisant pour faire le diagnostic de LM, mais certains sont évocateurs bien que non spécifiques, telle la présence de structures de couleur grise [7]; la présence d'au moins 1 signe (réseau brun atypique, globules bruns, réseau pigmenté en chaînette et structures brun sombre/gris-bleu en bande) sera évocatrice de LM (sensibilité de 99 %) [8].

#### 4. Microscopie confocale

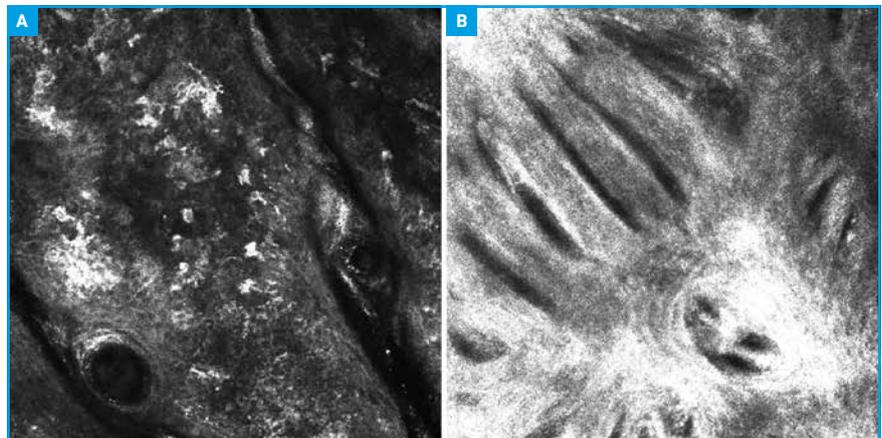
La microscopie confocale par réflectance *in vivo* (MCIV) est une technique d'imagerie cutanée non invasive particulièrement adaptée à l'étude des lésions mélanocytaires du fait de l'indice de réflectance élevé de la mélanine. Moins accessible en routine que la dermoscopie, la MCIV est extrêmement spécifique pour le diagnostic de LM et peut aider lorsque la dermoscopie est douteuse et/ou la lésion large et hétérogène afin de mieux cibler une éventuelle zone de

biopsie. Elle est également d'une grande aide pour les lésions peu pigmentées ou amélanotiques. La microscopie confocale par réflectance (MCR) permet de distinguer le LM des lésions pigmentées bénignes de la face telles que les lentigos solaires, kératoses actiniques pigmentées, éphélides et kératoses séborrhéïques planes.

Les signes évocateurs sont une perte d'architecture en nid d'abeilles de l'épiderme, ainsi que des cellules pagétoïdes rondes ou dendritiques > 20 microns, nombreuses et atypiques, dans l'épiderme et envahissant volontiers les follicules pileux. Leur présence à la jonc-



**Fig. 7 :** Aspect en microscopie confocale (785 nm) de l'invasion d'un follicule pileux de cellules reflétantes de grande taille atypiques (**flèches jaunes**).



**Fig. 8 :** Aspect en microscopie confocale (785 nm) de cellules pagétoïdes dendritiques à la jonction dermo-épidermique, avec perte d'architecture et ébauche de papilles non bordées (**8A**). Cordons interfolliculaires linéaires infiltrés de cellules formant un aspect en tête de méduse (**8B**).

tion dermo-épidermique peut former des papilles non bordées (**fig. 7 et 8A**). Si l'infiltrat est plus important, on peut visualiser des cordons infiltrés de cellules tumorales à l'aspect de tête de méduse (**fig. 8B**) ainsi que des thèques infiltrées de cellules atypiques [9]. Des mélanophages peuvent être visualisés dans le derme.

Au-delà du diagnostic, la MCIV est également intéressante dans le LM pour déterminer des marges pré-opératoires sur de grandes lésions mal limitées afin d'épargner du tissu et de réduire les exérèses itératives (associée aux Mohs, *slow-Mohs* ou "technique du spaghetti") [10]. Elle peut être également utilisée dans le monitoring de l'évaluation de la réponse aux traitements médicaux ou la détection de récurrences [11].

## Traitement

### 1. Chirurgical

Le traitement du LM de référence est l'exérèse chirurgicale de la lésion avec une marge de 1 cm en cas de lésion intra-épidermique pouvant être réduite à 0,5 cm pour des raisons de contrainte anatomique ou fonctionnelle, sous couvert d'un contrôle strict des berges (SOR 2005). Ces marges sont parfois insuffi-

## Revue générale

### POINTS FORTS

- L'incidence du LM est en augmentation.
- La dermoscopie et la microscopie confocale sont des outils fiables pour l'aide au diagnostic du LM dans la majorité des cas, mais l'histologie reste le *gold standard*.
- La chirurgie est le traitement de référence du LM, mais l'imiquimod et la radiothérapie peuvent constituer une alternative raisonnable dans certains cas.

santes pour obtenir une exérèse complète de la lésion du fait de la présence de mélanocytes atypiques à distance de la lésion visible cliniquement, pouvant ainsi conduire à des exérèses itératives [12]. Les techniques comme la chirurgie micrographique de Mohs, le *slow-Mohs* (qui a l'avantage de pouvoir faire des coupes en paraffine contrairement au Mohs) ou des techniques dites "du spaghetti", plus ou moins associées à la MCIV, permettent d'optimiser la prise en charge des lésions complexes. Ce traitement chirurgical peut avoir des conséquences esthétiques, voire fonctionnelles, importantes sur de grandes lésions ; c'est pourquoi des alternatives médicales sont parfois envisagées.

#### 2. Médical

Dans les cas non opérables ou de refus d'une prise en charge chirurgicale, les traitements médicaux peuvent être proposés. Il n'y a cependant pas de consensus qui permette actuellement de guider son choix.

La radiothérapie fait partie des options thérapeutiques. Le taux de récurrence serait de 5 % d'après une revue de données de la littérature [13]. Certaines précautions sont à prendre sur le plan technique afin de s'assurer une pénétration suffisamment profonde pour stériliser l'invasion des cellules tumorales descendant dans les annexes épidermiques, ainsi qu'une marge latérale centimétrique.

L'imiquimod (immunomodulateur topique qui stimule le système immunitaire inné et cellulaire) est la molécule la plus intéressante en topique. Son efficacité est variable selon les publications, avec des taux de réponse allant de 53 à 100 % selon les études. Une étude récente (LIMIT-1) avec un contrôle histologique systématique semble plus pessimiste avec un taux de réponse complète histologique de seulement 37 % [14]. Le traitement doit être réalisé sur au moins 12 semaines (au moins 5 applications par semaine) pour augmenter les chances de réponse. La survenue d'une réaction inflammatoire semble être un facteur prédictif de réponse [15]. Ce traitement a l'avantage de traiter également les lésions péri-lésionnelles éventuelles infracliniques lorsqu'il est appliqué avec une marge, mais les résultats sont incertains et les suites parfois difficilement supportées par les sujets âgés (croûtes, inflammation, asthénie). Une étude nationale est en cours actuellement (IMIREduc) pour évaluer l'efficacité de l'imiquimod dans le LM et déterminer les facteurs pronostics de réponse au traitement.

#### Conclusion

Le LM est une entité dont l'incidence augmente et son diagnostic souvent tardif chez des sujets âgés présentant une large lésion du visage rend la prise en charge thérapeutique complexe de par la fragilité des sujets concernés. Une prise en

charge associant une bonne évaluation des limites de la lésion grâce à la clinique (Wood, dermoscopie) et, si nécessaire, de la microscopie confocale, permet d'orienter le choix de la prise en charge et de diminuer les risques d'exérèse intra-lésionnelle. L'alternative d'un traitement topique est séduisante, mais doit être encadrée par un essai clinique ou une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire, car le traitement chirurgical reste actuellement le *gold standard*.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. GREVELING K, WAKKEE M, NIJSTEN T *et al*. Epidemiology of Lentigo Maligna and Lentigo Maligna Melanoma in the Netherlands, 1989-2013. *Journal of Investigative Dermatology*, 2016;136:1955-1960.
2. COHEN LM. Lentigo Maligna and Lentigo Maligna Melanoma. *J Am Acad Dermatol*, 1995;33:923-936.
3. CHRISTENSEN KN, HOCHWALT PC, HOCKER TL *et al*. Comparison of MITF and Melan-A Immunohistochemistry During Mohs Surgery for Lentigo Maligna-Type Melanoma *In situ* and Lentigo Maligna Melanoma. *Dermatologic Surgery*, 2016;42:167-175.
4. LALLAS A, ARGENZIANO G, MOSCARELLA E *et al*. Diagnosis and management of facial pigmented macules. *Clinics in dermatology*, 2014;32:94-100.
5. JAIMES N, MARGHOUB AA, RABINOVITZ H *et al*. Clinical and dermoscopic characteristics of melanomas on nonfacial chronically sun-damaged skin. *J Am Acad Dermatol*, 2015;72:1027-1035.
6. PRALONG P, BATHÉLIER E, DALLE S *et al*. Dermoscopy of lentigo maligna melanoma: report of 125 cases. *Br J Dermatol*, 2012;167:280.
7. TIODOROVIC-ZIVKOVIC D, ARGENZIANO G, LALLAS A *et al*. Age, gender and topography influence the clinical and dermoscopic appearance of lentigo maligna. *J Am Acad Dermatol*, 2015;72:801-808.
8. ANNESSI G, BONO R, ABENI D. Correlation between digital epiluminescence microscopy parameters and histopathological changes in lentigo maligna and solar lentigo: A dermoscopic index for the diagnosis of lentigo maligna. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:234-243.
9. CROTTY KA, SCOLYER RA, LI LX *et al*. The impact of *in vivo* reflectance confocal

microscopy on the diagnostic accuracy of lentigo maligna and equivocal pigmented and nonpigmented macules of the face. *J Invest Dermatol*, 2010;130:2080-2091.

10. COUTY E, TOGNETTI L, LABELLE B et al. *In vivo* reflectance confocal microscopy combined with the 'spaghetti technique' for the identification of surgical margins of lentigo maligna: experience in 70 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018.
11. ERFAN N, KANG HY, CARDOT-LECCIA N et al. Reflectance confocal microscopy

for recurrent lentigo maligna. *Dermatol Surg*, 2011;37:1519-1524.

12. AGARWAL-ANTAL N, BOWEN GM, GERWELS JW. Histologic evaluation of lentigo maligna with permanent sections: implications regarding current guidelines. *J Am Acad Dermatol*, 2002;47:743-748.
13. FOGARTY GB, HONG A, SCOLYER RA et al. Radiotherapy for lentigo maligna: a literature review and recommendations for treatment. *Br J Dermatol*, 2014; 170: 52-58.
14. MARSDEN JR, FOX R, BOOTA NM et al. Effect of topical imiquimod as pri-

mary treatment for lentigo maligna: the LIMIT-1 study. *Br J Dermatol*, 2017; 176:1148-1154.

15. MORA AN, KARIA PS, NGUYEN BM. A quantitative systematic review of the efficacy of imiquimod monotherapy for lentigo maligna and an analysis of factors that affect tumor clearance. *J Am Acad Dermatol*, 2015;73:205-212.

---

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



**En 2019, les 15<sup>es</sup> JIRD  
changent de lieu**

**Rendez-vous les 3 et 4 octobre au  
Palais des Congrès de Bordeaux**



## I Revues générales

# Comment je traite le mycosis fongoïde en 2018

**RÉSUMÉ :** Des recommandations européennes relatives au traitement du mycosis fongoïde (MF) ont été publiées en 2017. Une surveillance clinique seule peut se justifier dans les MF avec patches représentant moins de 10 % de la surface corporelle (T1a). Sinon, ou dans les stades IA avec plaques ou IB (patches ou plaques représentant plus de 10 % de la surface corporelle), le traitement local est le traitement de première intention : dermocorticoïdes de très forte classe, chlorméthine gel, photothérapie. Un traitement systémique est proposé d'emblée dans les formes tumorales IIB : bexarotène ou interféron ou méthotrexate. De nouveaux traitements impliquant des anti-histone déacétylases ou des anticorps monoclonaux sont désormais disponibles pour traiter le MF au stade avancé. Dans les formes avancées, des monochimiothérapies, voire des polychimiothérapies, sont également disponibles mais l'allogreffe doit être envisagée sous réserve de l'obtention d'une rémission complète.



**C. RAM-WOLFF**  
Service de Dermatologie,  
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

Le mycosis fongoïde (MF) est le plus fréquent des lymphomes cutanés. On estime son taux d'incidence à 5,6 par million de personnes [1].

Le MF a une évolution chronique et, cliniquement, on observe au stade précoce des plaques infiltrées ou non (patches) érythémateuses, plus ou moins squameuses, prurigineuses ou pas, à contours bien limités, souvent encochées. Elles sont situées préférentiellement dans les zones non photo-exposées (*fig. 1*). Parfois, les lésions peuvent devenir plus infiltrées (*fig. 2*) ou confluentes, jusqu'à l'érythrodermie (*fig. 3*). Des tumeurs peuvent apparaître (*fig. 4*), ce qui correspond souvent à une transformation histologique avec la présence de plus de 25 % de grandes cellules au sein de l'infiltrat (MF transformé) [2].

Les MF sont classés selon une classification TNMB qui prend en compte la surface corporelle atteinte, l'infiltration des lésions cutanées, la présence d'adé-



**Fig. 1 :** Lésions à type de patches.

nopathie ou d'atteinte viscérale et l'atteinte sanguine, déterminant un stade de la maladie [3]. Le stade détermine le pronostic et la stratégie thérapeutique à adopter.



Fig. 2 : Lésions à type de plaques.



Fig. 3 : Mycosis fongoïde érythrodermique.



Fig. 4 : Mycosis fongoïde tumoral.

La biopsie cutanée, avec si possible une recherche de clonalité, est indispensable pour établir le diagnostic.

Les examens d'imagerie requis varient selon le stade. Pour les formes en plaques, sans érythrodermie et sans

ganglion palpable, il n'y a pas d'indication à une imagerie obligatoire, mais on peut proposer une radiographie pulmonaire et une échographie abdominale de référence. Pour les autres stades, on propose un scanner thoraco-abdomino-pelvien. Une biopsie ganglionnaire est indiquée en cas d'adénopathie de plus de 1,5 cm [4].

Des recommandations européennes actualisées de prise en charge thérapeutique du MF ont récemment été publiées par l'EORTC [5].

### Traitement du MF stades IA à IIA (macules ou plaques sans atteinte ganglionnaire)

Une surveillance clinique seule peut se justifier dans les MF avec patches représentant moins de 10 % de la surface corporelle (T1a), car le risque de progression est très faible à ce stade, estimé à moins de 10 % à 10 ans. Il s'agit de la prise en charge "watch and wait". Dans ce cadre, le patient doit quand même être surveillé régulièrement et éduqué aux signes d'évolutivité de la maladie.

Sinon, ou dans les stades IA avec plaques ou IB (patches ou plaques représentant plus de 10 % de la surface corporelle), le traitement local est le traitement de première intention. On utilise des corticostéroïdes en privilégiant ceux de très forte classe. Le taux de réponse global est de 94 %. En cas d'échec, on peut proposer la chlorméthine en gel disponible dans les pharmacies hospitalières en autorisation temporaire d'utilisation (ATU). C'est un agent alkylant. Le taux de réponse est de 58 %. Il peut être appliqué quotidiennement mais il est préférable d'espacer les applications à 3 fois par semaine car des dermatoses de contact irritatives légères à modérées peuvent apparaître [6].

Enfin, si la surface cutanée atteinte est plus étendue, on pourra proposer la photothérapie type PUVA ou UVB

(celle-ci est indiquée en cas de plaques non infiltrées seulement). Les doses cumulatives d'ultraviolets sont un facteur limitant de ce traitement.

En cas d'atteinte en plaques très limitée, localisée notamment dans la variante de MF de type pagétoïde, une radiothérapie localisée fractionnée à très faible dose (2\*4 grays) peut être proposée.

En cas d'échec des traitements topiques, un traitement systémique pourra être proposé en seconde ligne. On dispose du bexarotène, de l'interféron alpha et du méthotrexate.

>>> Le bexarotène est un agoniste synthétique des rétinoïdes, interagissant spécifiquement avec le récepteur RXR. Le taux de réponse global est de 45 %. Le taux de réponse global est de 45 %. La dose recommandée est de 300 mg/m<sup>2</sup> par jour, en débutant progressivement, habituellement à 150 mg/m<sup>2</sup>/jour. Une surveillance étroite du bilan lipidique et du bilan thyroïdien est indispensable car des hypertriglycémies et l'apparition d'une hypothyroïdie centrale sont fréquentes.

>>> L'interféron alpha est classiquement utilisé dans le MF à la dose de 3 millions d'unités 3 fois par semaine en sous-cutané avec possibilité d'augmenter la dose en cas d'efficacité insuffisante. Des manifestations d'intolérance limitent souvent l'usage de ce traitement, notamment un syndrome pseudo-grippal ou une asthénie, voire des manifestations dépressives. Une augmentation des transaminases, des cytopénies, arythmies et dysthyroïdies peuvent également survenir.

>>> Le méthotrexate à petites doses (5 à 25 mg/semaine) a montré un taux de réponse de 58 % dans certaines études. L'interféron, le méthotrexate et le bexarotène peuvent parfois être combinés entre eux ou associés à la photothérapie.

Enfin, l'électronthérapie corporelle totale est une option intéressante en

## I Revues générales

cas d'atteinte étendue (T2b) et réfractaire. Cependant, en France, très peu de centres disposent de cette technique [5].

### Traitement du MF stade IIB (tumeurs sans atteinte ganglionnaire)

Un traitement systémique est proposé d'emblée dans les formes tumorales IIB : bexarotène ou interféron ou méthotrexate. On peut y associer une radiothérapie locale en cas de lésion tumorale unique gênante. On utilise une technique de radiothérapie fractionnée à petites doses de 20 à 24 grays en général. L'électronthérapie corporelle totale est également possible. En cas d'échec de ces traitements ou de lésions d'emblée évolutives, on peut proposer une monochimiothérapie comme la gemcitabine à la dose de 1 000 mg/m<sup>2</sup> (J1, J8, J15, J1 = J28) ou la doxorubicine liposomale pégylée à la dose de 20 mg/m<sup>2</sup> tous les 15 jours à visée de débulking [5].

De nouveaux traitements impliquant des anticorps monoclonaux sont désormais disponibles pour traiter le MF au stade avancé.

>>> La romidepsine est un inhibiteur d'histone déacétylase initialement approuvé aux États-Unis après 2 études pivot de phase II. Cette molécule est disponible en France en ATU dans les lymphomes T cutanés ayant échappé à au moins une ligne systémique. Elle s'utilise en intraveineux à la dose de 14 mg/m<sup>2</sup> à J1, J8, J15, par cycles de 28 jours. Les études montrent un taux de réponse globale d'environ 33 %. Les effets secondaires sont nombreux mais de grade faible à modéré : cytopénies, fatigue, nausées, vomissements, dysgueusie, diarrhées, anorexie et infections principalement [7].

>>> Le vorinostat est un autre inhibiteur d'histone déacétylase *per os* disponible en ATU.

## POINTS FORTS

- Le mycosis fongoïde est une maladie chronique.
- Il faut privilégier les traitements locaux dans les formes précoces et les immunomodulateurs dans les formes plus avancées.
- Dans les formes avancées, l'allogreffe doit être envisagée.
- Les thérapies ciblées se développent dans le mycosis fongoïde, il faut privilégier l'inclusion des patients dans des essais thérapeutiques.

>>> Le brentuximab vedotin est un anticorps anti-CD30 couplé à un poison du fuseau. Ce traitement a l'autorisation de mise sur le marché dans les lymphomes cutanés exprimant CD30. Il s'utilise en intraveineux à la dose de 1,8 mg/kg toutes les 3 semaines. Une récente étude de phase III montre une réponse globale dans les MF de 50 %, dont 10 % de réponses complètes. L'apparition d'une neuropathie périphérique est très fréquente, limitant l'utilisation de ce traitement [8].

Dans le cadre d'essais thérapeutiques, de nombreux anticorps monoclonaux sont en cours d'évaluation dans le mycosis fongoïde : le mogamulizumab (anticorps anti-CCR4), l'anticorps anti-KIR3DL2, l'anticorps anti-CD70, l'anticorps anti-PD1...

Les MF tumoraux correspondant dans la majorité des cas à la présence d'une transformation histologique, c'est-à-dire à la présence à l'histologie de plus de 25 % de grandes cellules, facteur de mauvais pronostic, en cas d'échec ou de rechute après les traitements précédents, il faudra envisager une allogreffe médullaire. Plusieurs études rétrospectives ont démontré son intérêt. Une étude montre ainsi une survie globale à 2 ans de 57 %. L'allogreffe implique la disponibilité d'un donneur compatible (fratrie ou sur fichier), l'absence de comorbidités lourdes, un âge classiquement inférieur à 65 ans et une

rémission pré-greffe quasi complète, voire complète [9].

### Traitement du mycosis fongoïde érythrodermique (stade III)

Un traitement systémique par bexarotène ou interféron ou méthotrexate est proposé d'emblée dans les formes érythrodermiques de MF. On peut également proposer en première intention (ou en association avec un des traitements précédents) des séances de photophérèse, classiquement 2 séances par mois, si le dispositif est disponible [10]. Il nécessite un bon abord veineux. Ce traitement est très bien toléré avec un taux de réponse de 60 % dans les séries. L'électronthérapie corporelle totale peut également être proposée en première ligne dans cette forme de MF.

En cas d'échec de ces traitements, la stratégie de seconde intention est la même que pour le MF stade IIB, l'allogreffe doit être envisagée.

### Traitement du mycosis fongoïde avec atteinte ganglionnaire ou viscérale

Une mono- ou polychimiothérapie est souvent proposée d'emblée dans ces formes de mauvais pronostic avec projet d'allogreffe si les conditions sont réunies [5].

## Traitements d'entretien

Le MF étant une pathologie chronique, les traitements ne sont souvent que suspensifs et les rechutes sont fréquentes. Un traitement d'entretien peut donc se justifier même si une rémission complète a été obtenue avec un traitement. Il n'y a pas de consensus sur le bon traitement d'entretien : la décision est prise au cas par cas, en fonction de l'historique de la maladie, et elle est discutée chez des patients de stade au moins IB. Ce traitement d'entretien ne doit pas être toxique ni représenter une contrainte sur la qualité de vie du patient. On pourra proposer les traitements suivants : interféron, méthotrexate, bexarotène, chlorméthine gel, PUVA, UVB, photophérese ou dermocorticoïdes [5].

## Conclusion

Il est recommandé que tous les cas de lymphomes cutanés soient présentés lors d'une séance de réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'un centre de référence régional du réseau du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés (GFELC), labellisé par l'INCa, afin de valider le diagnostic et la prise en charge thérapeutique. La liste des centres experts de référence disposant de cliniciens et pathologistes experts du lymphome cutané est disponible sur le site <https://www.gfelc.org>. Les cas plus complexes sont discutés lors des réunions nationales du GFELC pour

décision consensuelle. L'inclusion dans des essais thérapeutiques doit si possible être privilégiée.

Le mycosis fongicoïde reste une pathologie très anxiogène pour le patient. Dès lors, il ne faudra pas négliger, comme dans toute pathologie chronique, la qualité de vie, la prise en charge psychologique et l'accompagnement du patient dans sa maladie.

## BIBLIOGRAPHIE

1. KORKAVKAR K, XIONG M, WEINSTOCK M. Changing incidence trends of cutaneous T-cell lymphoma. *JAMA Dermatol*, 2013;149:1295-1299.
2. JAWED SI, MYSKOWSKI PL, HORWITZ S *et al*. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sezary syndrome): part I. Diagnosis: clinical and histopathologic features and new molecular and biologic markers. *J Am Acad Dermatol*, 2014;70:205e1-205e16.
3. OLSEN E, VONDERHEID E, PIMPINELLI N *et al*. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*, 2007;110:1713-1722.
4. BEYLOT-BARRY M, DEREURE O, VERGIER B *et al*. Prise en charge des lymphomes T cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés. *Ann Dermatol Venerol*, 2010;137:611-621.
5. TRAUTINGER F, EDER J, ASSAF C *et al*. European Organisation for Research and Treatment of Cancer recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sezary syndrome – Update 2017. *Eur J Cancer*, 2017;77:57-74.
6. LESSIN SR, DUVIC M, GUITART J *et al*. Topical chemotherapy in cutaneous T-cell lymphoma: positive results of a randomized, controlled, multicenter trial testing the efficacy and safety of a novel mechlorethamine, 0.02%, gel in mycosis fungoides. *JAMA Dermatol*, 2013;149:25-32.
7. PIEKARZ RL, FRYE R, TURNER M *et al*. Phase II multi-institutional trial of the histone deacetylase inhibitor romidepsin as monotherapy for patients with cutaneous T-cell lymphoma. *J Clin Oncol*, 2009;27:5410-5417.
8. PRINCE HM, KIM YH, HORWITZ SM *et al*. Brentuximab vedotin or physician's choice in CD30-positive cutaneous T cell lymphoma (ALCANZA): an international, open-label, randomized, phase 3, multicentre trial. *Lancet*, 2017;390:555-566.
9. DE MASSON A, BEYLOT-BARRY M, BOUAZIZ JD *et al*. Allogeneic stem cell transplantation for advanced cutaneous T-cell lymphomas: a study from the French Society of Bone Marrow Transplantation and French Study Group on Cutaneous Lymphomas. *Haematologica*, 2014;99:527-534.
10. KNOBLER R, BERLIN G, CALVAZARA-PINTON P *et al*. Guidelines on the use of extracorporeal photopheresis. *JEADV*, 2014;28 Suppl 1:1-37.

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants : participation aux protocoles Innate, Kyowa, Takeda, ARGX.

## I Revue de presse



# Aux confins de la dermatologie

→ J. FONGUE

Service de Dermatologie, Hôpital Nord, MARSEILLE.

### JAK inhibiteurs : point sur les applications émergentes en dermatologie

CINATS A, HECK E, ROBERTSON L *et al.* Janus Kinase Inhibitors: A review of their emerging applications in dermatology. *Skin Therapy Lett*, 2018;23:5-9.

COTTER DG, SCHAIKIR D, EICHENFIELD L *et al.* Emerging therapies for atopic dermatitis: JAK inhibitors. *J Am Acad Dermatol*, 2018;78:S53-S62.

BEREKMERI A, MAHMOOD F, WITTMANN M *et al.* Tofacitinib for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol*, 2018.

Les inhibiteurs de Janus kinase bloquent des cytokines inflammatoires via la voie JAK-STAT (*Janus kinase-signal transducer and activator of transcription*). Le tofacitinib et le baricitinib sont des traitements approuvés dans la polyarthrite rhumatoïde et le ruxolitinib dans la myélofibrose primitive ou secondaire, la polyglobulie et la thrombocytémie. Les effets secondaires les plus fréquents sont les infections sous tofacitinib et les anémies ou thrombocytémies sous ruxolitinib. En dermatologie, ils semblent être des traitements prometteurs dans le psoriasis et la dermatite atopique. Dans la pelade, le vitiligo, la dermatomyosite, l'efficacité serait intéressante. D'autres indications pourraient voir le jour : lupus, mélanome, lichen, eczéma de contact.

#### >>> JAK inhibiteurs topiques

Les anti-JAK auraient aussi leur intérêt sous forme topique, surtout dans le psoriasis et la dermatite atopique. Ces données doivent être confirmées par des études de phase III et IV plus larges.

### IL-17A : une future cible pour le traitement de la pemphigoïde bulleuse ?

CHAKIEVSKA L, HOLTSCHKE MM, KÜNSTNER A *et al.* IL-17A is functionally relevant and a potential therapeutic target in bullous pemphigoid. *J Autoimmun*, 2018.

L'IL-17A est une cible thérapeutique dans de nombreuses pathologies auto-immunes dont le psoriasis et les spondylarthrites. Il serait impliqué dans le mécanisme inflammatoire de la pemphigoïde bulleuse. En effet, des taux importants d'IL-17A + ont été observés dans les prélèvements sanguins de patients atteints de pemphigoïde bulleuse (PB), les cellules CD3 + seraient la source majeure d'IL-17A.

L'IL-17A active les neutrophiles *in vitro*, des corrélations entre taux d'IL-17A sanguin et activité de la maladie ont été mises en évidence chez la souris atteinte de PB. De plus, une déficience en IL-17A protégerait contre les auto-anticorps de la PB. Enfin, l'inhibition de l'IL-17A réduirait l'induction d'une PB chez la souris. Les anti IL-17A pourraient être un nouveau traitement dans la PB.

### Consommation excessive de sel : un rôle dans les maladies auto-immunes ?

SHARIF K, AMITAL H, SHOENFELD Y *et al.* The role of dietary sodium on autoimmune diseases: The salty truth. *Autoimmun Rev*, 2018. SIGAUX J, SEMERANO L, FAVRE G *et al.* Salt, inflammatory joint disease, and autoimmunity. *Joint Bone Spine*, 2018;85:411-416.

L'étiopathogénie des maladies auto-immunes est mal élucidée, des facteurs environnementaux associés à un terrain génétique favorable pouvant être impliqués. Les infections virales, l'exposition à des polluants, le stress et l'alimentation pourraient avoir un rôle dans la physiopathologie des maladies auto-immunes.

La consommation excessive de sel serait un des facteurs de risque. Des modèles murins ont ainsi pu mettre en évidence que la consommation excessive de sel exacerberait et favoriserait la survenue de certaines maladies auto-immunes comme la sclérose en plaques, le lupus, la polyarthrite rhumatoïde et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Des études observationnelles ont montré une relation entre une consommation excessive de sel et une augmentation du nombre de poussées dans la sclérose en plaques. Cette consommation serait aussi un facteur de risque de polyarthrite rhumatoïde. Des études plus importantes doivent être menées pour confirmer ces données.

### Les statines réduiraient la mortalité dans les maladies systémiques auto-immunes

JORGE AM, LU N, KELLER SF *et al.* The effect of statin use on mortality in systemic autoimmune rheumatic diseases. *J Rheumatol*, 2018.

Cette étude menée sur plus de 4 000 patients atteints de maladies systémiques auto-immunes (lupus, sclérodermie, syndrome de Gougerot-Sjögren, dermatomyosite, polymyosite, connectivite mixte, maladie de Behçet, vascularite à ANCA)

comparait 2 groupes prenant ou non des statines. Les auteurs observent une réduction de la mortalité toutes causes confondues après ajustement sur tous les facteurs confondants dont les facteurs de risque cardiovasculaire. L'initiation d'un traitement par statine réduirait la mortalité des patients atteints de maladies systémiques auto-immunes.

### Les troubles de la pigmentation comme facteurs prédictifs d'ulcères digitaux dans la sclérodermie

LEROY V, HENROT P, BARNETCHE T *et al.* Association of skin hyperpigmentation disorders with digital ulcers in systemic sclerosis: analysis of a cohort of 239 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2018.

La survenue d'ulcères digitaux serait plus fréquente chez les malades présentant des troubles de la pigmentation. Cette étude bordelaise portant sur 239 patients atteints de sclérodermie systémique démontre en analyse multivariée qu'une hyperpigmentation diffuse est associée à une augmentation de la survenue d'ulcères digitaux.

### Traitement de l'hidrosadénite suppurée : intérêt de l'association tétracycline et colchicine

ARMYRA K, KOURIS A, MARKANTONI V *et al.* Hidradenitis suppurativa treated with tetracycline in combination with colchicine: a prospective series of 20 patients. *Int Dermatol*, 2017;56:346-350.

Le traitement de l'hidrosadénite suppurée est un véritable challenge. La minocycline est une tétracycline de seconde génération ayant un effet anti-inflammatoire, antiapoptotique, inhibiteur de la protéolyse et de l'angiogénèse. La colchicine est un inhibiteur mitotique qui diminue de nombreuses voies impliquées dans l'inflammation. De plus, elle inhibe le chimiotaxisme et l'activité des neutrophiles, renforçant son effet anti-inflammatoire. Cette étude évalue l'association de la minocycline 100 mg/j à la colchicine 0,5 mg x2 fois/j pendant 6 mois, suivie par la colchicine seule pendant 3 mois. Les auteurs observaient une amélioration clinique et de la qualité de vie (classification de Hurley et DLQI) chez tous les patients dès le 3<sup>e</sup> mois de traitement avec une efficacité maintenue à 9 mois.

### Hidrosadénite suppurée et pathologie inflammatoire ophtalmologique

SAYGIN D, SYED AU, LOWDER CY. Characteristics of inflammatory eye disease associated with hidradenitis suppurativa. *Eur J Rheumatol*, 2018;5:165-168.

Une revue de la littérature colligeant les cas de pathologie ophtalmologique inflammatoire chronique associée à une hidrosadénite suppurée a été menée. Sept patients sur 20 n'avaient pas d'autre maladie auto-immune associée (dont les

maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, la polyarthrite rhumatoïde, les spondylarthrites, le lupus). Il existerait une association entre hidrosadénite suppurée et pathologie inflammatoire ophtalmologique pouvant entrer dans le cadre d'une dysrégulation auto-immune commune.

### Polychondrite atrophiante : actualités

DION J, LEROUX G, MOUTHON L *et al.* Relapsing polychondritis: What's new in 2017? *Rev Med Int*, 2018;39:400-407.

Cette revue de la littérature fait le point sur cette maladie rare et peu étudiée. La polychondrite atrophiante (PCA) est diagnostiquée cliniquement par des épisodes récurrents d'inflammation cartilagineuse associés à des manifestations systémiques variées (articulaire, oculaire, cardiaque, audio-vestibulaire, cutanée). Son traitement n'est pas codifié. Grâce à une étude en *cluster* à partir d'une série monocentrique de 142 malades, les auteurs décrivent la possibilité d'identifier 3 phénotypes cliniques : forme bénigne, forme respiratoire et forme hématologique.

La forme bénigne est la plus fréquente (65 %) : les patients ne présentent pas de myélodysplasie ni d'atteinte trachéo-bronchique, la survie n'est pas diminuée. La forme hématologique est la plus grave avec une survie très diminuée ; elle concernait 9 % des malades (le plus souvent des hommes). Une myélodysplasie et une atteinte cutanée étaient présentes.

Enfin, la forme respiratoire concernait 1/4 des patients : ils étaient plus jeunes, n'avaient pas de myélodysplasie et moins de chondrites auriculaires. Ces patients bénéficient de traitements lourds occasionnant de nombreuses complications infectieuses et un passage en réanimation. La survie est peu diminuée. Cette classification pourrait permettre une optimisation de la prise en charge diagnostique et thérapeutique. Globalement, le pronostic vital de la PCA a été nettement amélioré avec des chiffres de survie à 5 et 10 ans compris entre 90 et 80 %.

### Lupus systémique : une cause de décès non négligeable chez les jeunes filles

YEN EY, SINGH RR. Lupus-An unrecognized leading cause of death in young females: A population – based study using nationwide death certificates. *Arthritis Rheumatol*, 2018;70:1251-1255.

Cette étude épidémiologique américaine est basée sur les registres de décès nationaux entre 2000 et 2015. Son but était d'évaluer la place du lupus systémique dans les causes de décès chez la femme jeune. Pendant ces 15 années, 28 411 décès liés au lupus ont été rapportés, le classant parmi les 20 causes les plus fréquentes de décès chez les femmes âgées de 5 à 64 ans. Parmi les pathologies auto-immunes chroniques, le lupus sys-

## I Revue de presse

témique est la première cause de décès devant le diabète et l'infection par le VIH entre l'âge de 15 et 24 ans.

### Intérêt du rituximab dans le traitement du lupus érythémateux systémique réfractaire

ALSHAIKI F, OBAID E, ALMUALLIM A *et al.* Outcomes of rituximab therapy in refractory lupus: a meta analysis. *Eur J Rheumatol*, 2018;5:118-126.

Le pronostic des patients atteints de lupus systémique et de néphropathie lupique s'est considérablement amélioré ces 50 dernières années avec le développement des traitements immunosuppresseurs ainsi qu'avec les techniques de dialyse et de transplantation rénale. Les traitements les plus utilisés sont la corticothérapie systémique, le cyclophosphamide, le mycophénolate mofétil. Cependant, les cas de résistance ou de rechute sont fréquents et les effets secondaires parfois sévères, amenant à chercher de nouveaux traitements. Les lymphocytes B auraient un rôle dans la physiopathologie du lupus systémique bien que ces cellules ne soient peu ou pas impliquées dans les pathologies auto-immunes. Le rituximab est un anticorps monoclonal anti-CD20.

Cette méta-analyse évalue sa place dans la stratégie thérapeutique du lupus systémique. 31 études, soit 1 112 patients, ont été retenues. Le taux de réponse globale au traitement était de 72 %, de réponse complète de 46 %, de réponse partielle de 32 %. Les scores SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*) et BILAG (*British Isles Lupus Activity Group*) étaient significativement diminués. Le rituximab semble être un traitement efficace et bien toléré du lupus systémique résistant aux traitements standard. Des études plus importantes doivent être menées pour confirmer ces données.

### Préservation de la fertilité et traitements immunosuppresseurs

CHOUX C, CAVALIERI M, BARBERET J *et al.* Immunosuppressive therapy and fertility preservation: Indications and methods. *Rev Med Int*, 2018;39:557-565.

Les pathologies dysimmunitaires en elles-mêmes ou du fait de leur traitement peuvent affecter la fertilité. Le médecin se doit d'informer les patients sur ce risque. Les auteurs font ici un point sur les indications et les méthodes de préservation de la fertilité dans ce contexte. Actuellement, le cyclophosphamide est le seul traitement immunosuppresseur nécessitant une préservation de la fertilité chez la femme. Chez l'homme, elle est recommandée pour le cyclophosphamide, le méthotrexate, le mycophénolate mofétil, les inhibiteurs de mTOR.

Les inhibiteurs de la calcineurine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les biothérapies, la colchicine, le léflunomide et les antipaludéens de synthèse ne nécessitent pas de préservation de la fertilité. Les techniques de cryoconservation de sperme sont efficaces chez l'homme après la puberté. Cependant, chez la femme, celles-ci sont conditionnées par l'âge qui ne devrait pas dépasser 30 ou 35 ans. Avant la puberté, la cryoconservation de tissu ovarien est la seule méthode retenue. Chez la femme pubère, la cryoconservation d'ovocytes matures est privilégiée. En cas d'urgence à l'instauration du traitement ou de contre-indication aux autres techniques, une cryoconservation de tissu ovarien, de l'ovaire entier ou un traitement par GnRHα peuvent être envisagés.

### Les manifestations oculaires de la maladie de Behçet

DESBOIS AC, TERRADA C, CACOUB P *et al.* Ocular manifestations in Behcet's disease. *Rev Med Interne*, 2018;39:738-745.

Les atteintes oculaires dans la maladie de Behçet sont fréquentes et potentiellement graves (risque de cécité à 5 ans atteignant 15 à 25 %). Elles peuvent être inaugurales dans 20 % des cas. Les auteurs font le point sur les manifestations oculaires spécifiques de cette maladie pouvant entraîner une cécité (principalement due à l'atteinte maculaire ou à la vascularite rétinienne) en l'absence de prise en charge rapide. L'uvéite est la manifestation la plus fréquente; elle peut être antérieure, postérieure, intermédiaire ou totale. L'atteinte du segment postérieur peut être associée à une hyalite, à des vascularites rétiniennes veineuses occlusives et des foyers de nécrose.

Les facteurs de mauvais pronostic sont le sexe masculin, le jeune âge et la sévérité de l'atteinte initiale. La mise en place précoce d'un traitement efficace améliore considérablement le pronostic. En cas d'atteinte postérieure, un traitement immunosuppresseur est impératif (azathioprine, cyclosporine 1, interféron  $\alpha$  ou anti-TNF $\alpha$ ). En cas d'atteinte sévère menaçant l'acuité visuelle il est nécessaire d'avoir recours à de fortes doses de corticoïdes associées à l'infliximab ou l'interféron  $\alpha$ .

### Un biomarqueur permettant le diagnostic de l'hypertension artérielle pulmonaire dans la sclérodermie systémique ?

RICE L, MANTERO J, STRATTON E *et al.* Serum biomarker for diagnostic evaluation of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Arthritis Res Ther*, 2018;20:185.

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une des principales causes de décès de la sclérodermie systémique. L'identification d'un biomarqueur diagnostique permettrait d'éviter des examens invasifs et d'obtenir un diagnostic plus précoce. Cette étude a analysé le protéosome circulant de

13 patients atteints de sclérodémie systémique associée à une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Les auteurs ont utilisé une technique d'analyse protéomique pour identifier des protéines spécifiques de l'HTAP. Ils ont démontré que 82 protéines circulantes étaient associées à l'HTAP dans la sclérodémie systémique. En particulier, la combinaison de 2 protéines midkine et *Follistatin-like 3* (FSTL3) est fortement associée à une HTAP. Ces 2 biomarqueurs ont été validés dans 2 cohortes indépendantes. Ces données rendraient possible la mise en place d'un test biologique fiable permettant le diagnostic précoce et non invasif de l'HTAP dans la sclérodémie systémique.

### Syndrome de Gougerot-Sjögren et symptômes digestifs hauts : rôle de la gastroparésie

GEYL S, JACQUES J, PARREAU S *et al.* Gastroparesis may be the cause of unexplained dyspepsia in patients with primary Gougerp-Sjögren syndrome. *Rev Med Int*, 2018;39:427-430.

Les symptômes digestifs hauts du syndrome de Gougerot-Sjögren sont la dysphagie, le reflux gastro-œsophagien, la dyspepsie. Ces troubles sont expliqués par une hyposialie, des

troubles de la motricité œsophagienne ou une gastrite chronique. Concernant la dyspepsie, les explorations digestives sont souvent peu concluantes. Les auteurs rapportent une cohorte de 11 patients atteints d'un syndrome de Gougerot-Sjögren et de signes digestifs hauts inexpliqués et non soulagés par la prise d'inhibiteurs de la pompe à protons. Les explorations endoscopiques hautes étaient normales et les biopsies à la recherche d'*Helicobacter pylori* étaient négatives. Devant la persistance des troubles digestifs, une scintigraphie de vidange gastrique au Technétium 99 a été réalisée chez tous les patients. Elle révélait un ralentissement significatif de la vidange gastrique avec un T1/2 de vidange moyen de 725,18 min.

Cette gastroparésie est responsable d'une altération de la qualité de vie des patients et pourrait avoir des conséquences nutritionnelles en lien avec des troubles d'absorption. Ces troubles d'absorption peuvent être médicamenteux et sont susceptibles d'engendrer une perte d'efficacité des traitements administrés, notamment des immunosuppresseurs parfois nécessaires au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren. La physiopathologie est encore mal comprise mais l'hypothèse d'une neuropathie des petites fibres à l'origine d'une dysautonomie semble probable et est en cours d'exploration.

## réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

oui, je m'abonne à *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie*

Médecin :  1 an : 60 €  2 ans : 95 €

Étudiant/Interne :  1 an : 50 €  2 ans : 70 €  
(joindre un justificatif)

Étranger :  1 an : 80 €  2 ans : 120 €  
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à : Performances Médicales  
91, avenue de la République – 75011 Paris  
Déductible des frais professionnels



## Bulletin d'abonnement

Nom : .....

Prénom : .....

Adresse : .....

Ville/Code postal : .....

E-mail : .....

### ■ Règlement

Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

Par carte bancaire n°   
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration :  Cryptogramme :

Signature :

NOUVEAU



# kyntheum®

Brodalumab

## Visiblement plus sûr de soi

Kyntheum® 210 mg, solution injectable, est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.

**Place dans la stratégie thérapeutique\*** : Kyntheum® 210 mg est à réserver au traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un 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.

**LEO®**

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

Remboursé par la Sécurité Sociale à 65%.  
Agréé aux collectivités.

\* Avis de la Commission de Transparence du 04/04/2018.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Pour accéder aux mentions légales du médicament, rendez-vous sur [www.ema.europa.eu/ema](http://www.ema.europa.eu/ema)

LEO Pharma  
2 rue René Caudron  
78 960 Voisins-le-Bretonneux  
Tél: 01 30 14 40 00  
[www.leo-pharma.fr](http://www.leo-pharma.fr)

