

réalités

n° 280

Thérapeutiques en **DERMATO-VÉNÉROLOGIE**

Fiche de dermoscopie n° 11

Les angioedèmes bradykiniques

Maladies bulleuses de l'enfant

**Le récepteur à l'antigène des lymphocytes T :
structure, méthodes d'étude et fonctionnement**

Les infiltrats granulomateux

Sous les feux de l'actualité



www.realites-dermatologiques.com

La FMC du dermatologue d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

SOOLANTRA®

Traitement topique des lésions inflammatoires
(papulopustuleuses) de la rosacée chez l'adulte



Se révéler maintenant

- Soolantra 10 mg/g Crème
- 1 application par jour⁽¹⁾
- Conditionnements 30 gr et 15 gr



soolantra®
(IVERMECTINE) 10 mg/g CRÈME

(1) Soolantra (ivermectine) 10 mg/g crème. Résumé des caractéristiques du produit.

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

18/07/6944281/PM/001 - S00061F



NOUVEAU LIEU

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

Jeudi 3 et vendredi 4 octobre 2019

Palais des Congrès – Bordeaux

Jeudi 3 octobre 2019

Peau et immunité

Sous la présidence de J.-D. Bouaziz

Dermatoses inflammatoires chroniques

Sous la présidence de J. Seneschal

Vendredi 4 octobre 2019

Pathologies tumorales

Sous la présidence de C. Lebbé et J.-J. Grob



Possibilité d'inscription sur www.jird.info

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. Scharztz

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT 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 : 1^{er} trimestre 2019

Sommaire

Mars 2019

n° 280

FICHE PRATIQUE

- 5** Fiche de dermoscopie n° 11
L. Thomas

REVUES GÉNÉRALES

- 20** Les angioœdèmes bradykiniques
L. Bouillet
- 27** Maladies bulleuses de l'enfant
A. Welfringer-Morin

IMMUNOLOGIE POUR LE PRATICIEN

- 32** Le récepteur à l'antigène des
lymphocytes T : structure, méthodes
d'étude et fonctionnement (I)
O. Dereure

CONFRONTATION ANATOMOCLINIQUE

- 35** Les infiltrats granulomateux
M.-D. Vignon-Pennamen



REVUE DE PRESSE

- 38** Sous les feux de l'actualité
E. Delaporte

Un bulletin d'abonnement est en page 26.

Image de couverture
©transurfer@shutterstock.

Fiche pratique

Fiche de dermoscopie n° 11

Cas clinique

Il s'agit d'un homme de 48 ans, de phototype IIIb, avec une aptitude moyenne au bronzage. Il n'a jamais vécu outre-mer, n'a jamais fait d'UV artificiels, son activité professionnelle est à 100 % intérieure et ses loisirs ensoleillés sont modérés. Il n'a pas d'antécédent personnel ou familial de cancer de la peau.

Il connaît depuis 5 ou 6 ans la lésion pigmentée de l'ongle du gros orteil gauche présentée sur la **figure 1**. Il est droitier et a montré son orteil plusieurs fois à son médecin traitant qui a prescrit un traitement par vernis antifongique resté sans effet malgré 3 tentatives scrupuleusement réalisées pendant plusieurs mois chacune. Il ne prend aucun traitement et n'a pris aucun médicament pigmentogène dans son passé récent ou ancien. La lésion s'est progressivement élargie depuis la première constatation et sa couleur brun clair s'est modifiée avec l'apparition, depuis environ 2 ans, de bandes plus sombres. Elle n'est pas douloureuse et ne provoque aucune gêne fonctionnelle.



Fig. 1.

C'est le remplaçant du médecin traitant habituel qui l'adresse pour un avis complémentaire, ce qui motive la consultation de ce jour.

Il n'y a pas d'autre lésion pigmentée unguéale ou muqueuse, pas de lésion atypique, pigmentée ou non, sur l'ensemble du tégument.

L'examen dermoscopique (polarisation + immersion) de la tablette unguéale est présenté sur la **figure 2**.

Quel est votre diagnostic ?

Quelle est votre proposition de prise en charge ?

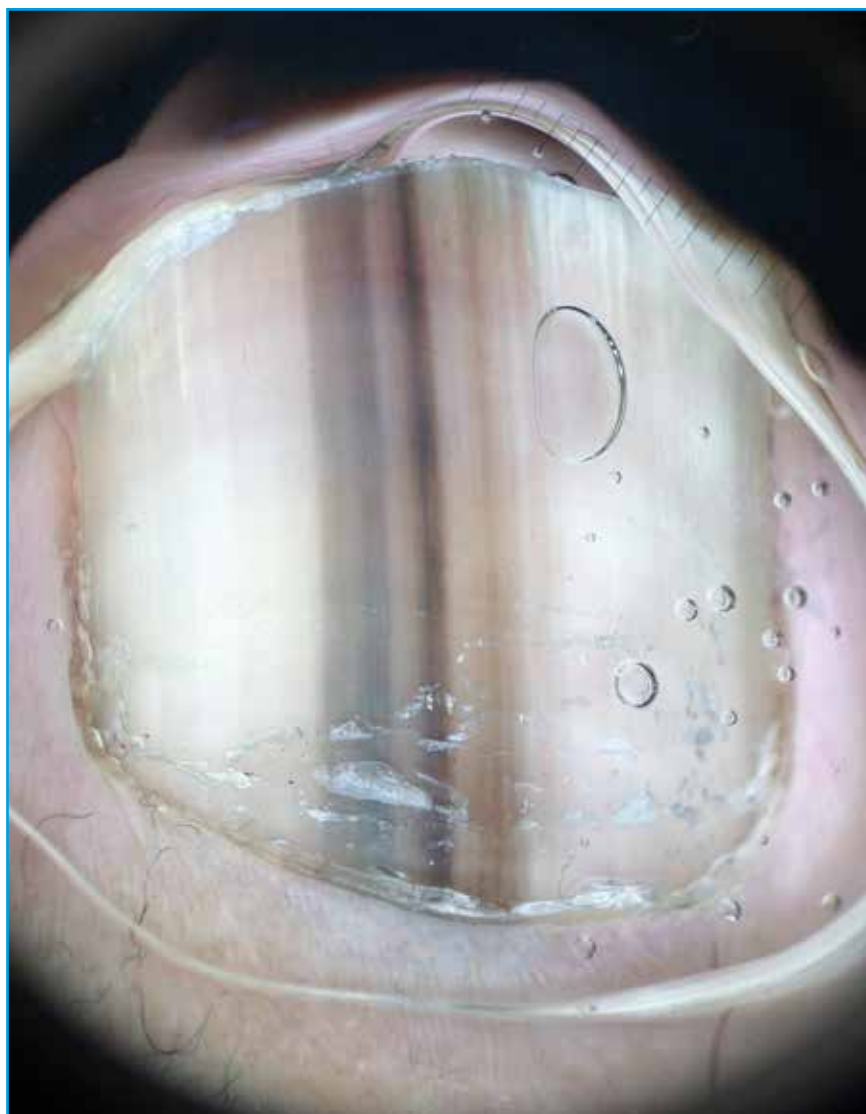


Fig. 2.

Fiche pratique

Solution

Quel est votre diagnostic ? (fig. 2)

Cette lésion monodactyle, acquise à l'âge adulte, hétérochrome et évolutive, dessine une bande pigmentée unguéale qui s'étend du repli proximal à la tablette distale, le fond est brun et les bandes longitudinales sont irrégulières dans leur pigmentation (du brun clair au noir en passant par le gris), leur épaisseur et leur espacement. On observe un faux signe de Hutchinson mais pas de pigmentation périunguéal vraie.

Il s'agit d'une lésion très suspecte d'être un mélanome de type acrolentigineux (ALM) de l'ongle.

Quelle est votre proposition de prise en charge ?

Un examen histopathologique de la lésion sur la matrice unguéale correspondante est indispensable. Une exploration chirurgicale de l'ongle après avulsion de la tablette doit être effectuée (fig. 3), une dermoscopie peropératoire peut être réalisée (fig. 4).

Une exérèse de l'ensemble de la zone pigmentée pour examen anatomopatholo-

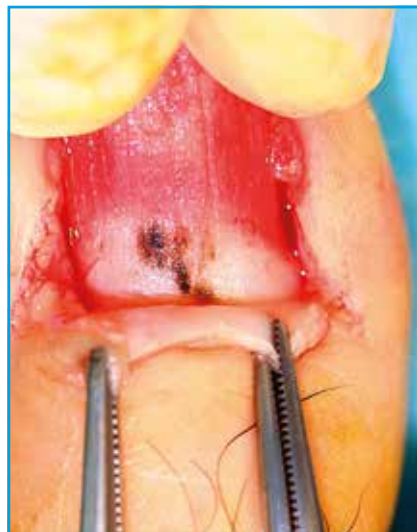


Fig. 3.



Fig. 4.

gique doit, dans cette topographie, être préférée à une biopsie partielle (risque de faux négatif et risque de rendre la suite de la prise en charge, et notamment la surveillance, difficile en cas, bien improbable ici, de diagnostic bénin).

Compte tenu du caractère suspect de la dermoscopie peropératoire (lignes irrégulières dans leur longueur, leur couleur et leur épaisseur et globules irréguliers dans leur distribution géométrique), une biopsie excisionnelle, avec marges courtes, en profondeur jusqu'au contact osseux, sera préférée à une *shave biopsy*.

La microscopie confocale de réflectance *in vivo* a permis, dans ce cas, un diagnostic extemporané de mélanome et donc le traitement chirurgical en un seul temps de ce patient qui a par conséquent subi une exérèse complète de l'appareil unguéal suivie d'une greffe de peau totale. Mais cette technique n'est pas disponible partout et la seconde partie de l'intervention, différée après réception des résultats histologiques, aurait été une alternative tout à fait valide.

L'examen histopathologique confirmera le diagnostic d'un **mélanome acrolentigineux (ALM) de niveau II et de 0,2 mm** d'épaisseur micrométrique. La cicatrisation de la greffe a permis l'arrêt des soins infirmiers à J21, le reprise du travail à J27 et la reprise (progressive) des activités sportives à J35.

Le patient est toujours en rémission complète après 4 ans et demi.

Commentaires

Sur la **dermoscopie de tablette unguéale** (fig. 5), on observe :

- un fond brun de la pigmentation (**flèche bleue**) ;
- des bandes longitudinales de couleur variable (**flèches jaunes**) ;
- une irrégularité de l'épaisseur des bandes longitudinales (**double flèches rouges**) ;
- une irrégularité des espaces entre les bandes longitudinales (**double flèches vertes**) ;
- une visibilité de la pigmentation à travers la cuticule transparente mais sans

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie

vous invite à la retransmission **EN DIRECT**
sur internet de la **webconférence interactive** organisée le

Lundi 15 avril 2019

de 20 h 45 à 22 h 00

Pour un changement de la relation entre les dermatologues et leurs patients souffrant de psoriasis



- Comment a évolué la relation entre les dermatologues et leurs patients souffrant de psoriasis ?

Dr Bruno HALIOUA (dermatologue)



- Quels sont les freins à une bonne relation des dermatologues avec leurs patients souffrant de psoriasis ?

Roberte AUBERT (présidente de France Psoriasis)



- Comment améliorer la relation entre les dermatologues et leurs patients souffrant de psoriasis ?

Émilie SOULEZ (coach en communication)

Pendant toute la durée de la webconférence interactive, vous pourrez poser
EN DIRECT des questions aux experts.

Cette retransmission est accessible sur le site :
<https://pso3.realites-dermatologiques.com>



Inscrivez-vous

La retransmission est strictement réservée au corps médical.
Inscription obligatoire.

Cette webconférence est organisée avec le soutien institutionnel du laboratoire



Fiche pratique

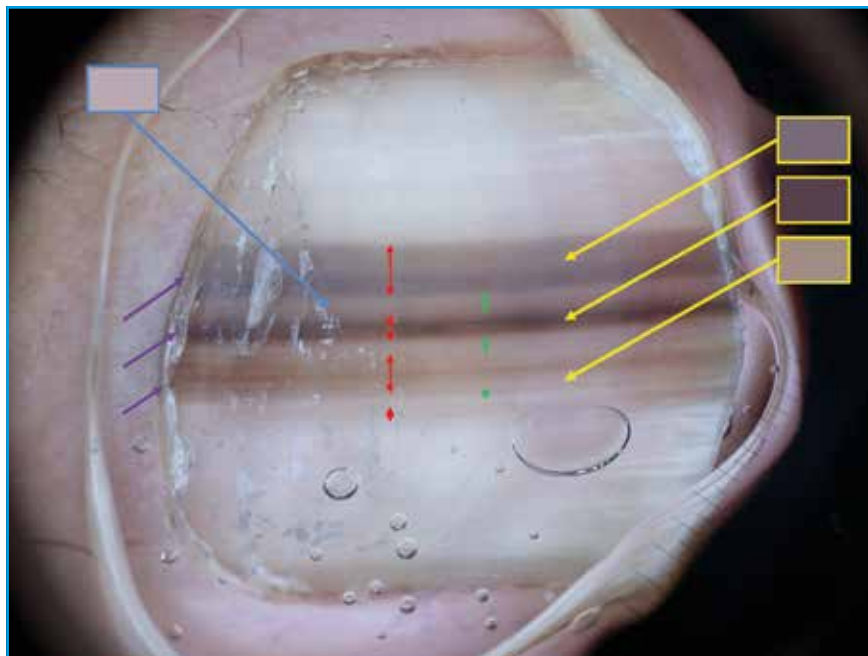


Fig. 5.

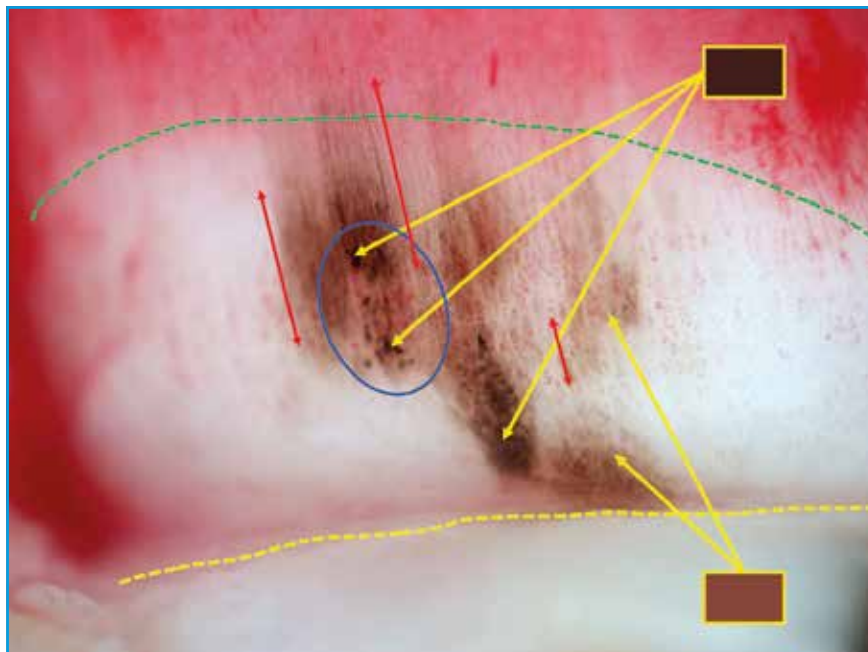


Fig. 6.

pigmentation périunguéoale vraie (faux signe de Hutchinson) (*flèches violettes*).

Cet aspect est très évocateur d'un mélanome de la matrice de l'ongle

Sur la **dermoscopie de la matrice réalisée en peropératoire (fig. 6)**, on observe :

- une irrégularité de la distribution et de la couleur (*flèches jaunes*) des zones pigmentées sur la matrice (comprise entre les pointillés jaunes figurant le fond du repli proximal et les pointillés verts figurant la jonction entre la matrice et le lit unguéal) ;
- une irrégularité de longueur des lignes pigmentées longitudinales (*double flèches rouges*) ;
- des globules de taille et de distribution géométrique irrégulières (*dans l'ovale bleu*).

Cet aspect est très évocateur d'un mélanome de la matrice de l'ongle et confirme la forte suspicion observée en dermoscopie de la tablette.

Le diagnostic dermoscopique des mélanonychies longitudinales

L. THOMAS

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

La dermoscopie reflète l'anatomie, les propriétés optiques de la peau et des chromophores qui y sont inclus. C'est ainsi, par exemple, que la jonction dermo-épidermique festonnée de la peau commune explique la réticulation observée dans beaucoup de lésions pigmentées dont la pigmentation est jonctionnelle (cf. *fiches de dermoscopie* n° 2, 3 et 8).

Avec cette fiche sur les pigmentations unguéales se poursuit donc le chapitre des "localisations spéciales" en dermoscopie qui concerne des zones anatomiques où les structures cutanées s'agencent différemment, ce qui se traduit, en dermoscopie, par des propriétés optiques et donc des éléments sémiologiques différents. Ces zones sont : la peau acrale (cf. *fiche de dermoscopie* n° 9), le visage (cf. *fiche dermoscopie* n° 10), le cuir chevelu, les muqueuses, les cicatrices et, bien sûr, ici, les ongles.

Anatomie

L'appareil unguéal se compose de :

- **sa matrice**, structure épithéliale générant la tablette unguéale, dont la partie proximale est située sous le repli proximal et la partie distale sous la tablette où elle dessine la lunule de l'ongle. Les mélanonychies longitudinales (bandes pigmentées longitudinales) de la tablette de l'ongle sont toutes formées par une zone d'hyperpigmentation de la matrice qui, par intégration du pigment dans la

tablette au fur et à mesure de sa croissance, aboutit à la formation d'une pigmentation en bande, sur toute sa longueur, en aval. Ainsi, dans ces cas, lorsqu'on décolle la tablette, on observe une zone pigmentée le plus souvent quadrangulaire, située sur la matrice, alors que le lit unguéal, en regard de la bande unguéale qui était visible avant avulsion, n'est pas (ou très peu) pigmenté (**fig. 3**) ;

- **sa tablette** fabriquée essentiellement par la matrice distale (partie ventrale de la tablette) et proximale (partie dorsale de la tablette). Il s'agit d'une structure cornifiée dure. Elle est translucide, aussi les processus sous-jacents seront visibles en transparence sous forme d'une tache reproduisant leur couleur et leur forme géométrique en particulier s'ils siègent dans la région du lit. Elle est en croissance constante, ainsi les processus affectant sa matrice vont imprimer une trace longitudinale sur toute sa longueur : c'est en particulier le cas des pigmentations matricielles qui vont produire le syndrome de mélanonychie longitudinale ;

- **son repli proximal**, qui se termine en distalité par la **cuticule**. Ces structures sont assez fines et donc translucides, ce qui permet parfois la visibilité du pigment situé sur la tablette matricielle et constitue le faux signe de Hutchinson. En revanche, leur pigmentation vraie traduit un débord du processus pigmenté sur le repli et/ou la cuticule, ce qui est habituellement suspect de mélanome et constitue le signe de Hutchinson proximal ;

- **son lit** qui n'est pas (ou très peu) onychogène, sur lequel glisse la tablette unguéale pendant sa croissance et qui n'est atteint par le processus pigmenté que tardivement au cours de l'évolution du mélanome. Il n'est quasiment jamais atteint par les processus pigmentés



Fig. 7.

bénins générateurs de mélanonychie longitudinale. Les mélanomes primitifs du lit de l'ongle (qui ne produisent donc pas de bande pigmentée longitudinale) sont exceptionnels et souvent discutables (régression de la composante matricielle ? lésion primitivement pulpaire ou hyponychiale atteignant secondairement le lit ?) (**fig. 7**) ;

- **ses sillons** latéraux dans lesquels glissent les bords latéraux de la tablette ;
- **sa peau périunguéeale** (*perinonychium*), de type glabre avec dermatoglyphes sur les bords latéraux et distaux de la tablette, et de type pileux sur le repli sus-matriciel. Ainsi, les processus pigmentés de la matrice – qui s'étendent sur la peau périunguéeale formant ce que l'on appelle le signe de Hutchinson – auront une sémiologie dermoscopique de type acral (cf. *fiche de dermoscopie* n° 9) en latéralité et en distalité de la tablette et une sémiologie de type plus classique (même si les aspects rencontrés sur l'extrémité distale du repli proximal sont un peu particuliers) en proximalité.

Le syndrome de mélanonychie longitudinale

La mélanonychie longitudinale, ou *melanonychia striata longitudinalis*, est

Fiche pratique

un syndrome de causes multiples, toutes situées dans la matrice de l'ongle, dont l'observation directe (et la biopsie) rendrait nécessaire une exposition chirurgicale de la matrice après avulsion de la tablette. Les manifestations observées tant cliniquement que dermoscopiquement sur la tablette de l'ongle ne sont donc qu'un reflet indirect de la disposition du pigment dans la matrice. Les étiologies possibles de la mélanonychie longitudinale sont (*fig. 8*) :

- le mélanome ;
- le nævus pigmentaire ;
- le lentigo unguéal (s'intégrant ou non dans une lentiginose comme, par exemple, le syndrome de Laugier-Hunziker-Baran ou de Peutz-Jeghers-Touraine) ;
- la pigmentation ethnique ;
- les pigmentations fonctionnelles (par traumatismes répétés) ;
- les pigmentations médicamenteuses ;
- les ecchymoses sous-unguéales ;
- certains carcinomes spinocellulaires/maladie de Bowen ;
- certains onychomatricomes ;
- les (très rares) onychomycoses pigmentogènes ;
- l'exceptionnel onychopapillome pigmenté.

Il est habituel de considérer comme **cliniquement peu suspectes** les mélanonychies présentes depuis l'enfance, stables, monochromes, polydactyles, sans pigmentation périunguéal et/ou survenant dans un cadre étiologique rassurant (prise de médicaments pigmentogènes, micro-traumatismes répétés avérés de l'ongle atteint, pigmentation dans un contexte ethnique ou avec des signes extra-unguéaux de lentiginose).

À l'inverse, on envisagera systématiquement une étiologique **maligne** si l'on observe une lésion acquise à l'âge adulte et/ou monodactyle et/ou évolutive et/ou polychrome et/ou accompagnée d'une érosion de la tablette. En outre, la présence d'une pigmentation vraie périunguéal, ou **signe de Hutchinson**, est un signe en faveur d'un



Fig. 8.

mélanome même si des étiologies non mélanomateuses existent.

Il n'est pas souhaitable ni réaliste de contrôler histologiquement toutes les mélanonychies longitudinales car la chirurgie d'exploration matricielle peut être douloureuse et laisser des séquelles unguéales définitives. L'intérêt de l'approche dermoscopique est donc de mieux sélectionner les cas de suspicion de malignité pour lesquels cette intervention est justifiée.

■ Technique dermoscopique

Il est important de noter que les modalités d'examen modifient de manière importante les éléments sémiologiques observés, en particulier sur les ongles. La dermoscopie unguéale n'est performante qu'en contact + immersion même si on dispose d'un dermoscope à lumière polarisée. Toutefois, les fluides de contacts optiques classiques (eau, huile, savon...) ne sont pas adaptés à la surface lisse et convexe de la tablette de l'ongle, il faut systématiquement utiliser

un liquide épais type gel d'échographie (non coloré) ou gel hydroalcoolique suffisamment visqueux (Purel) pour pouvoir examiner la totalité de la surface de la tablette et de la peau périunguéal.

Là aussi, la prise de photographies de qualité, notamment pour leur usage en télémedecine, ne peut se faire qu'en combinant contact + immersion dans un gel ± polarisation.

L'examen comprendra **un examen dermoscopique de la tablette unguéal et des structures périunguéales** mais aussi **un examen dermoscopique du bord libre de l'ongle**, si possible après une coupe franche et récente de l'extrémité de la tablette. En effet, l'examen dermoscopique du bord libre va permettre de :

- **Déterminer la localisation en hauteur du pigment sur la tranche unguéal**, ce qui permet de prévoir la localisation de l'origine de la pigmentation dans la matrice :
 - une pigmentation située dans les couches superficielles de la tablette indiquera une origine matricielle proximale ;

– une pigmentation située dans les couches profondes de la tablette indiquera une origine matricielle distale.

● **Visualiser l'épaisseur de la tablette** en regard de la pigmentation qui peut être inchangée (pas de valeur sémiologique), épaissie avec parfois des ponctuations en “dé à coudre” dans l'onychomatricome, ou amincie voire fracturée dans le carcinome spinocellulaire.

● **Rechercher une éventuelle hyperkératose sous-unguéale** en regard de la bande pigmentée qui sera en faveur d'un processus épithélial de la matrice : carcinome spinocellulaire/Bowen ou très exceptionnelle forme pigmentée de l'onychopapillome.

>>> **La dermoscopie numérique** est parfois proposée dans les mélanonychies longitudinales douteuses dans le but, comme ailleurs, de ne pas méconnaître un mélanome (*featureless*) à un stade précoce mais aussi parfois pour éviter un “faux négatif” histologique lors de la biopsie trop précoce d'un mélanome unguéal lequel, étant de type lentigineux, se caractérise par une masse tumorale très faible et donc une sémiologie anatomopathologique très subtile difficile à affirmer sur un prélèvement trop précoce de petite taille.

>>> **La dermoscopie peropératoire de la matrice** se fera, bien évidemment, sans contact avec un appareil à lumière polarisée pour éviter la contamination du champ opératoire. La dermoscopie matricielle peropératoire permet de mieux choisir la technique de prélèvement biopsique en fonction du niveau de suspicion peropératoire. On choisira une biopsie excisionnelle en profondeur jusqu'au contact osseux en cas de suspicion de malignité pour faire parvenir au laboratoire d'anatomie pathologique un prélèvement de qualité (au détriment des conséquences cicatricielles). On choisira à l'opposé une biopsie tangentielle (*shave biopsy*) dans les cas de suspicion peropératoire faible pour privilégier la

qualité de la cicatrice et minimiser les séquelles unguéales postopératoires.

Notons toutefois que la dermoscopie peropératoire n'est pas équivalente à un examen histopathologique extemporané et qu'elle ne peut pas être décisionnelle quant à la prise en charge thérapeutique comme le serait la microscopie confocale peropératoire pour l'instant pratiquée uniquement dans certains centres hyperspécialisés.

Étiologies des mélanonychies longitudinales et leur tableau dermoscopique

1. Le mélanome

Diagnostiqué précocement, le mélanome unguéal est d'excellent pronostic et c'est malheureusement son diagnostic tardif qui en a fait la très mauvaise réputation.

J. Hutchinson a décrit en 1886 le “faux panaris mélanique” qui en constitue la forme évoluée de pronostic général (risque métastatique majeur) et fonctionnel (amputation inévitable) très défavorable (**fig. 9**). Toutefois, et c'est peu connu, c'est un auteur français, Boyer, qui a décrit en 1834 le premier cas de mélanome unguéal rapportant également sa phase précoce : la mélanonychie longitudinale.

La dermoscopie de la tablette objective un fond brun de la pigmentation surmontée de lignes longitudinales irrégulières dans leur couleur, leur épaisseur et leur espacement (**fig. 10**). Dans des cas tardifs, on peut observer une perte de parallélisme de ces bandes (**fig. 11**). La pigmentation de la tablette peut s'accompagner d'une pigmentation périunguée évidente, le plus souvent proximale mais parfois aussi latérale et distale. C'est le signe de Hutchinson. En zone proximale, la pigmentation est alors de type multicomposé et asymétrique (**fig. 12**). En zone latérale, elle aura volontiers un patron parallèle des crêtes ou un patron



Fig. 9.

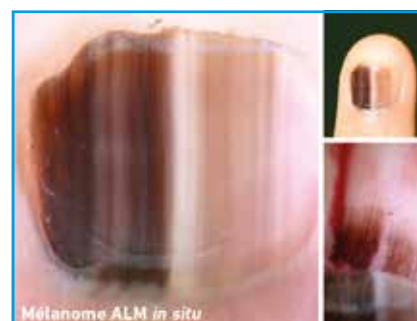


Fig. 10.



Fig. 11.



Fig. 12.

fibrillaire ancré sur les crêtes (*cf. fiche de dermoscopie n° 9*) (**fig. 13 et 14**). Parfois, la pigmentation périunguée

Fiche pratique



Fig. 13.



Fig. 14.



Fig. 15.



Fig. 16.

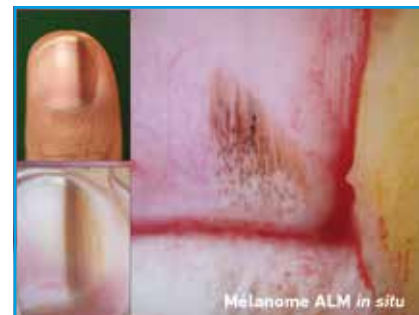


Fig. 17.

n'est visible qu'en dermoscopie et est à peine perceptible à l'œil nu : c'est le micro-signe de Hutchinson (fig. 15).

La dermoscopie du bord libre indiquera la situation proximale ou distale de la pigmentation dans la matrice. Dans certains cas, la position du pigment en haut ou en bas du bord libre peut varier d'un point à un autre de l'extrémité de la bande, indiquant une atteinte variable d'un point à un autre de la matrice (fig. 16).

La dermoscopie peropératoire de la matrice montrera un patron irrégulier avec des lignes de longueur et de couleur variables, parfois accompagnées de globules irréguliers par leur taille, leur couleur ou leur disposition (fig. 4, 10 et 17).

2. Le nævus pigmentaire de la matrice

Les nævus pigmentaires de la matrice unguéale sont bénins et rien n'indique que leur potentiel de dégénérescence soit différent de celui des autres nævus de la peau. Leur traitement chirurgical "préventif" est donc inutile et seules les lésions pour lesquelles le diagnostic hésite avec un mélanome doivent faire l'objet d'un abord chirurgical. Dans ce cas, l'exérèse de la lésion matricielle doit être totale car la persistance de tissu pigmentaire dans la matrice aboutira à une récurrence de la mélanonychie longitudinale qui deviendra, du fait de la cicatrice matricielle, cliniquement et dermoscopiquement très irrégulière et donc impossible à surveiller sereinement par la suite.

La dermoscopie de la tablette objectivera un fond brun et la présence de lignes longitudinales plutôt régulières dans leur couleur, épaisseur, espacement et parallélisme (**fig. 18**). La couleur globale de la mélanonychie n'a pas d'importance, elle reflète le phototype du patient mais les mélanonychies sombres ne sont pas plus suspectes que les plus claires (**fig. 19**). Il n'y aura pas de signe/micro-signe de Hutchinson. Un faux signe de Hutchinson est possible dans les formes les plus foncées.

La dermoscopie du bord libre montrera une pigmentation horizontale sans



Fig. 18.



Fig. 19.



Fig. 20.

irrégularités le plus souvent, mais pas toujours, dans la partie inférieure de la tranche de section de la tablette indiquant donc une localisation matricielle distale (**fig. 19**).

La dermoscopie peropératoire de la matrice objectivera des lignes parallèles régulières dans leur longueur, leur couleur et leur épaisseur, et parfois des globules bruns, également réguliers dans leur couleur, taille et répartition géométrique (**fig. 20**).

3. Cas particulier du nævus congénital de l'appareil unguéal

Les nævus congénitaux (ou les nævus de type congénital, car ils ne sont pas tous présents depuis la naissance) de l'appareil unguéal peuvent, à la différence des nævus acquis, être cliniquement et dermoscopiquement très irréguliers et s'accompagner d'une pigmentation périunguëale parfois impressionnante (**fig. 21**). En outre, ces lésions évoluent au cours du temps, ce qui peut rendre leur surveillance "stressante". De ce fait, un registre international colligeant ces cas a été lancé sous l'égide de l'International Dermoscopy Society et il est possible de référer ces cas pour avis par télé-médecine à l'équipe d'experts qui conduit cette étude (https://dermoscopy-ids.org/wp-content/uploads/nail_study.pdf).

4. Les ecchymoses sous-unguéales

Les ecchymoses sous-unguéales ne sont pas toutes consécutives à un trauma-



Fig. 21.

tisme violent et leur survenue peut être liée à des traumatismes passés inaperçus, à une activité sportive ou au port de chaussures trop serrées. Elles sont en outre facilitées par la prise d'antiagrégants plaquettaires et d'anticoagulants mais, dans ce cas, il faudra s'assurer que ces médicaments n'ont pas contribué à révéler une lésion tumorale parfois maligne préexistante (**voir aussi fig. 28 plus loin**), qu'il n'existe aucune autre anomalie et que la pigmentation finit par disparaître sans laisser d'anomalie.

La dermoscopie de la tablette montrera des taches sanguines de couleur variable en fonction de l'ancienneté et de l'abondance de l'ecchymose (violettes ou rouge-brun lorsqu'elles sont récentes, noires lorsqu'elles sont très abondantes, brunes lorsqu'elles sont anciennes). C'est donc la forme géométrique des taches sanguines – avec leur bord proximal arrondi et net, et leur bord distal flou et filamenteux – qui permet de les reconnaître (**fig. 22**).

5. Le lentigo et les lentiginoses unguéales

Le lentigo unguéal est lié à une hypermélaninose de la matrice sans réelle hyperplasie mélanocytaire associée. Dans sa forme isolée, il est surtout observé dans les phototypes foncés sur la main dominante et/ou sur les 1^{er} et 5^e orteils. Il n'est donc pas exclu qu'un facteur traumatique puisse intervenir, ce qui rapproche ces cas des mélanonychies fonctionnelles (*cf. infra*).



Fig. 22.

Fiche pratique



Fig. 23.

Les lentiginoses de divers types – au premier rang desquelles, par sa fréquence, se trouve la maladie de Laugier-Hunziker-Baran – sont accompagnées d'autres symptômes muqueux, cutanés, voire viscéraux (complexe de Carney, maladie de Peutz-Jeghers-Touraine). Dans la majorité des cas, les mélanonychies sont pluridactyles et leur diagnostic est facile (fig. 23). Il est plus difficile au stade de début, surtout dans les formes exclusivement unguéales, et c'est parfois l'apparition des lentignes dans d'autres localisations qui permettent rétrospectivement le diagnostic.

La **dermoscopie de la tablette** objectivera une pigmentation à fond gris plutôt homogène (fig. 23).

6. Les pigmentations fonctionnelles ou traumatiques

Souvent observées chez des patients de phototype foncé sur les ongles les plus traumatisés dans les activités quotidiennes (2 premiers doigts de la main dominante, 1^{er} et 5^e orteils), elles sont difficiles/impossibles à distinguer nosologiquement des lentigos. Dans certains

cas toutefois, un facteur traumatique est évident soit par le chaussage, soit par onychotillomanie. La suppression du facteur traumatique, quand elle est possible (ou acceptée par le patient dans le cas de l'onychotillomanie), permet souvent une régression de la pigmentation.

La **dermoscopie de la tablette** objectivera une pigmentation à fond gris plutôt homogène mais aussi parfois des micro-hémorragies en flammèches (fig. 24). Un vrai signe de Hutchinson



Fig. 24.

est possible dans ces lésions traumatiques comme sur le cas présenté sur la figure 24.

7. Les pigmentations médicamenteuses

Un grand nombre de médicaments peuvent induire des pigmentations unguéales. Les plus fréquemment incriminés sont les APS, l'amiodarone, la minocycline, l'AZT, l'hydroxyurée et la bléomycine mais bien d'autres peuvent être responsables. La pigmentation est habituellement pluridactyle et le diagnostic facile.

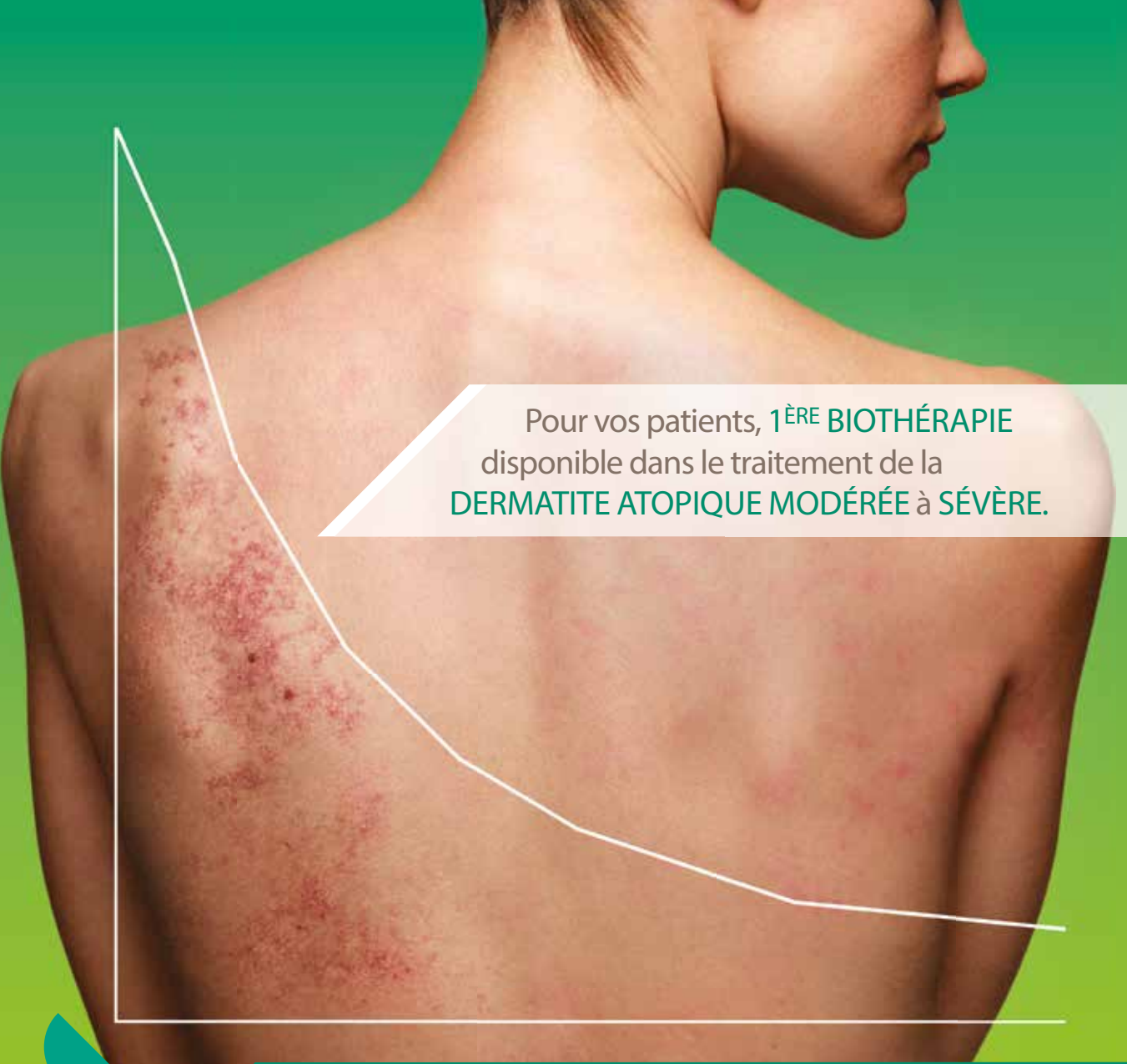
La **dermoscopie de la tablette** objectivera une pigmentation à fond gris plutôt homogène (fig. 25), la seule difficulté étant parfois la présence de plusieurs bandes sur le même ongle donnant un aspect faussement irrégulier.

8. Les pigmentations ethniques

Chez les sujets de phototype foncé, chez les sujets asiatiques mais également chez les patients métissés avec ascendants de type méditerranéen, indien, africain ou asiatique dont la peau peut apparaître de type caucasien par ailleurs, on observe volontiers des pigmentations unguéales



Fig. 25.



Pour vos patients, 1^{ÈRE} 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 

Fiche pratique

multiples, de même parfois que des pigmentations maculeuses palmoplantaires (cf. *fiche de dermoscopie* n° 9). Beaucoup de cas sont faciles du fait de la relative homogénéité des lésions rencontrées sur plusieurs doigts et orteils. Toutefois, on ne doit pas perdre de vue que le mélanome acrolentigineux palmoplantaire ou unguéal est le type de mélanome le plus souvent rencontré dans la population africaine, indienne ou asiatique. Aussi il faudra veiller à ne pas méconnaître, chez ces patients, une mélanonychie plus sombre ou plus atypique qui pourrait correspondre à un mélanome ou à un carcinome spinocellulaire pigmenté.

La dermoscopie de la tablette objectivera une pigmentation souvent grise et régulière lorsqu'elle survient chez des sujets à peau relativement claire (métis et méditerranéens) mais souvent brune et parfois irrégulière du fait de la présence de plusieurs bandes sur le même ongle chez les patients de phototype VI (fig. 26 : 1^{er} et 2^e orteils). Il n'est en outre pas rare chez ces patients que la cuticule et le repli proximal soient pigmentés, créant un signe de Hutchinson trompeur. Dans ces cas difficiles, c'est le signe du "vilain petit canard dermoscopique" qu'il faut rechercher et ne pas hésiter à

biopsier l'ongle qui diffère significativement des autres (fig. 26 : 5^e orteil), alors qu'un aspect plutôt similaire de l'atteinte de tous les ongles d'un même patient sera considéré comme rassurant même si le patron dermoscopique de chaque ongle est de type irrégulier.

La dermoscopie peropératoire de la matrice objectivera une pigmentation brune ou grise plutôt homogène sans micro-lignes longitudinales parallèles (fig. 27).

9. Le carcinome spinocellulaire ou maladie de Bowen

Le carcinome spinocellulaire est la tumeur maligne la plus fréquente sur l'appareil unguéal. Il se caractérise par



Fig. 27.



Fig. 26.

une malignité locale avec risque de destruction osseuse rendant malheureusement l'amputation inévitable, mais aussi par une malignité générale avec risque de métastases régionales et viscérales. Dans la plupart des cas, il se caractérise dans sa forme précoce par un syndrome tumoral sous-unguéal non pigmenté en bande irrégulière leuco-xanthonychique avec hyperkératose sous-unguéale et fracture triangulaire distale de la tablette mais des formes pigmentées à type de mélanonychie longitudinale existent (fig. 8 et 26) et ceci pas seulement chez les sujets de phototype foncé.

La dermoscopie de la tablette peut objectiver une pigmentation de type hémattique associant des taches sanguines (cf. *ci-dessus*) et des micro-hémorragies en flammèches (fig. 28). Mais c'est souvent une pigmentation de type mélanique, granuleuse ou longitudinale brun-gris qui est observée soit isolément (fig. 29), soit en association avec des éléments purpuriques (fig. 30 et 31). Les



Fig. 28.



Fig. 29.



Fig. 30.



Fig. 31.

bandes pigmentées sont volontiers irrégulières dans leur couleur et épaisseur mais leurs bords latéraux sont le plus souvent bien limités et parallèles. On observe souvent, à côté des zones pigmentées, des éléments leuco-xanthonychiques longitudinaux aux contours volontiers plus irréguliers et flous. Des formes colorées en vert par une surcontamination à *Pseudomonas* peuvent être observées.

La dermoscopie du bord libre constitue la clé du diagnostic. Elle montre une tablette souvent amincie et surélevée par un processus hyperkératosique exactement en regard de l'anomalie unguéale longitudinale (fig. 28 à 31).

La dermoscopie peropératoire de la matrice et du lit unguéal n'a pas encore fait l'objet de travaux d'envergure publiés dans le carcinome spinocellulaire mais on peut noter la présence d'un matériel kératosique translucide s'étendant de la matrice à l'hyponychium (fig. 31).

POINTS FORTS

- **La mélanonychie longitudinale** est un syndrome dont les causes multiples, notamment tumorales, doivent absolument être envisagées, surtout si la condition rencontrée est monodactyle.
- La dermoscopie examine en immersion, dans un liquide translucide épais, la tablette mais aussi le bord libre; elle permet de mieux discerner les indications opératoires. La dermoscopie peropératoire de la matrice et du lit, au cours de l'exploration chirurgicale de l'ongle après avulsion de la tablette, est réalisée en mode polarisé sans contact.
- En dermoscopie, **le mélanome** présentera un fond brun et des lignes longitudinales irrégulières dans leur couleur, leur épaisseur et leur espacement et parfois un micro-signe de Hutchinson alors que le nævus présentera des lignes pigmentées longitudinales régulières.
- **Les mélanonychies fonctionnelles/traumatiques, médicamenteuses, lentigineuses et la plupart des mélanonychies ethniques** sont plutôt grises et régulières. Elles sont également volontiers pluridactyles.
- **Les nævus congénitaux/de type congénital de l'ongle et certaines mélanonychies ethniques** sont d'interprétation clinique très difficile et le recours à la télé-expertise pour les premiers et à la biopsie pour les seconds peut s'imposer.
- Les tumeurs épithéliales de l'ongle (**carcinome spinocellulaire, onychomatricome, onychopapillome**) peuvent être pigmentées. Leur diagnostic repose aussi sur l'examen dermoscopique du bord libre.
- **Les "onychomycoses à dermatophytes"** sont très rarement primitives et exceptionnellement monodactyles, et ne peuvent constituer, pour un clinicien responsable, une première hypothèse probabiliste retenue sans examens complémentaires et sans vérification de l'efficacité du traitement devant un "ongle moche"!

10. L'onychomatricome

L'onychomatricome est une tumeur épithélio-conjonctive de la matrice de l'ongle habituellement blanchâtre ou jaunâtre. Celle-ci provoque une déformation hyperconvexe acquise de la tablette et s'épaissit progressivement, entraînant une gêne fonctionnelle croissante. Des formes pigmentées existent aussi : elles partagent avec les formes habituelles des limites latérales nettes et très parallèles.

La dermoscopie de la tablette objectivera une leuco-xanthonychie longitudinale surchargée de pigment grisâtre en bande

longitudinale très abruptement délimitée de part et d'autre (fig. 32 et 33). On peut parfois apercevoir en proximalité les digitations de la tumeur avec leur axe vasculaire à travers la tablette.

La dermoscopie du bord libre apporte souvent la clé du diagnostic avec une tablette épaissie (et souvent hypercourbée) en regard de la bande avec de caractéristiques ponctuations en "dé à coudre" (fig. 32 et 33).

La dermoscopie peropératoire de la matrice montrera la tumeur posée au-dessus de la matrice intacte, avec ses

Fiche pratique



Fig. 32.

digitations caractéristiques et les cryptes hyperboliques creusées dans la tablette proximale qui, vidées de leur contenu constitué par les digitations de la tumeur, donnent le “signe de la Sagrada Familia” (ainsi dénommé en hommage aux dermoscopistes de Barcelone et en raison de leur contour rappelant les formes hyperboliques chères à A. Gaudí).

11. Les causes exceptionnelles

Il existe des formes étiologiques rares de mélanonychie longitudinale dont le diagnostic sera histopathologique par élimination des pathologies listées ci-dessus

● L'onychopapillome pigmenté

Tumeur bénigne de l'ongle, l'onychopapillome provoque souvent une érythronychie ou une leuco-xanthonychie longitudinale accompagnée d'une hyperkératose sous-unguéal, parfois spectaculaire, en regard. Son principal diagnostic différentiel est le carcinome spinocellulaire dont il ne se distingue que par des bords plus rectilignes et une largeur transversale moindre. Il peut s'accompagner d'une fracture distale de la matrice. Une forme variante d'histopathologie légèrement différente est pigmentée.

La dermoscopie de la tablette objectivera une leuco-xanthonychie étroite



Fig. 33.

à bords parallèles avec une surcharge pigmentaire granuleuse grise avec une onycholyse, voire une fracture triangulaire distale. La dermoscopie du bord libre objectivera une tablette amincie et une étroite baguette hyperkératosique sous-unguéal de taille variable. La dermoscopie peropératoire de la matrice et du lit objectivera une prolifération filiforme translucide avec des vaisseaux

longitudinaux s'allongeant depuis la matrice (le plus souvent distale) jusqu'à l'hyponychium (fig. 34).

● Les “onychomycoses” pigmentogènes

“L'onychomycose” à dermatophytes est malheureusement le seul diagnostic onychologique que retiennent les étudiants en médecine, peut-être du fait



Fig. 34.

de l'insistance de certains messages ou messages publicitaires. Il s'agit pourtant tout à fait exceptionnellement d'une maladie primitive de l'appareil unguéal et la majorité des infestations dermatophytiques des ongles ne sont que la surcontamination d'une onychopathie préexistante, le plus souvent traumatique. Ainsi, la majorité des examens cliniques (mais aussi malheureusement des examens mycologiques, qu'il s'agisse d'examens directs, de cultures sur milieu de Sabouraud ou d'examens histopathologiques avec colorations de PAS) vont conduire à des diagnostics rapides et simplificateurs "d'onychomycose" et à des traitements souvent longs, coûteux et décevants alors qu'une analyse de la statique du pied, des habitudes de chaus-

sage ou sportives ou encore la recherche d'une onychopathie psoriasique ou de quelque autre étiologie auraient pu permettre de mieux cerner et expliquer le problème au patient et parfois même de le traiter efficacement.

Cela est encore plus navrant lorsque la condition rencontrée est monodactyle (*a fortiori* sur un doigt où la surcontamination mycosique est beaucoup plus rare que sur les orteils), ce qui conduit très souvent à retarder le diagnostic d'une affection tumorale parfois maligne.

Soulignons ici (en espérant être enfin entendu malgré le "chant des sirènes" publicitaires dont les objectifs ne sont probablement pas tous louables) que le

diagnostic d'onychomycose primitive monodactyle, pigmentogène ou non, est un très rare diagnostic histopathologique d'élimination et en aucun cas une première hypothèse présomptive faite sans examens complémentaires devant un ongle "moche". Soulignons aussi que l'évolution complètement régressive après traitement doit absolument être constatée médicalement avant de retenir définitivement ce diagnostic.

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

Tremfya : 1^{er} inhibiteur de l'IL23 disponible sur le marché

Tremfya (guselkumab) est un anticorps monoclonal entièrement humain qui se lie de façon sélective à l'interleukine 23 (IL23) et à sa sous-unité p19 avec une spécificité et une affinité élevées. L'IL23 est, dans le psoriasis, la cytokine régulatrice majeure du processus inflammatoire, impliquée dans les processus de différenciation, d'expansion et de survie de certaines sous-populations de lymphocytes T productrices de cytokines pro-inflammatoires, l'IL17 et l'IL22. Le blocage sélectif de l'IL23 permet de normaliser la production de ces cytokines, mettant ainsi un terme au processus inflammatoire du psoriasis.

Tremfya est un traitement injectable par voie sous-cutanée. Il se présente en seringue pré-remplie contenant 100 mg de guselkumab dans 1 mL de solution. Le schéma thérapeutique comporte 2 doses initiales, 1 dose à l'initiation du traitement et 1 autre 4 semaines plus tard, puis des doses d'entretien toutes les 8 semaines. La première prescription doit être réalisée par un dermatologue ou un médecin interniste en milieu hospitalier, le renouvellement peut être fait en ville par ces mêmes spécialistes.

L'efficacité et la tolérance de Tremfya ont été analysées dans 3 études de phase III randomisées en double aveugle : 2 études *versus* placebo et *versus* adalimumab (VOYAGE 1 de 48 semaines et VOYAGE 2 de 72 semaines avec une phase de suivi ouvert jusqu'à 5 ans) et 1 étude *versus* ustékinumab chez des patients ayant obtenu une réponse initiale insuffisante à l'ustékinumab après 16 semaines de traitement (NAVIGATE sur une durée de 60 semaines).

Tous ces essais ont montré une supériorité significative du guselkumab par rapport à ses comparateurs. À titre d'exemple, dans l'étude VOYAGE 1, le pourcentage de répondeurs PASI 100 à la 48^e semaine a été de 47,4 % sous guselkumab et de 23,4 % sous adalimumab. Son profil de tolérance est intéressant. Ce traitement apporte aussi une grande plasticité, son arrêt n'entraîne pas de rebond de la maladie.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Janssen

Revue générale

Les angioœdèmes bradykiniques

RÉSUMÉ : Les angioœdèmes (AE) bradykiniques sont des pathologies rares mais potentiellement mortelles en l'absence de traitement adapté. Les crises surviennent de manière imprévisible.

Il existe des formes héréditaires associées ou non à un déficit en C1Inh. Elles se caractérisent par l'association d'AE périphériques récurrents et de crises abdominales hyperalgiques qui peuvent commencer dès la petite enfance.

Les AE induits par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) sont les plus fréquents des AE bradykiniques. Ils peuvent survenir à n'importe quel moment après l'introduction de l'IEC (quelques jours ou quelques années) et touchent préférentiellement la face et les voies aériennes supérieures avec un risque asphyxique.

Le traitement des crises d'AE bradykinique repose sur l'icatibant (inhibiteur du récepteur de la bradykinine) et les concentrés de C1Inh.



L. BOUILLET

Centre national de référence des angioœdèmes (CREAK) ;
Service de Médecine interne, CHU Grenoble Alpes,
Université Grenoble Alpes, LA TRONCHE.

L'angioœdème (AE) est un syndrome clinique caractérisé par un gonflement localisé, soudain et transitoire. Il n'est pas inflammatoire et disparaît sans séquelle. Il peut se situer dans les tissus sous-cutanés ou sous-muqueux. Volontiers récurrent, il est très

déformant au niveau du visage (**fig. 1**) car les tissus sont plus lâches.

Lorsqu'il est associé à d'autres signes cliniques, la démarche diagnostique est plus aisée. Isolé, il peut être plus difficile de trancher sur son étiologie. Dans 95 % des cas, l'AE est alors secondaire à une activation non spécifique (non IgE-dépendante) des mastocytes (AE histaminique). Dans de rares cas, l'AE est secondaire à l'activation de la voie kallikréine-kinine. C'est la bradykinine, puissant vasodilatateur, qui est alors le médiateur de l'AE.



Fig. 1 : Angioœdème du visage.

Faire le diagnostic d'AE bradykinique (AE BK) est important car ce type d'AE ne répond pas aux traitements habituellement administrés en cas d'AE histaminique et son pronostic vital est davantage engagé en cas de localisation à la face et aux voies aériennes supérieures. L'AE bradykinique est soit associé à un déficit en C1Inh (formes héréditaires ou acquises), soit associé à un C1Inh normal (forme héréditaire ou induite par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine) (**fig. 2**).



L'érythème marginé (fig. 3)

■ Physiopathologie (fig. 4)

Les AE bradykiniques sont secondaires à la libération vasculaire localisée de

Les AE bradykiniques ont la particularité de pouvoir se localiser au niveau abdominal. Les patients présentent alors des crises subocclusives très douloureuses (EVA à 10 chez 69 % des patients) avec vomissements et diarrhées à la fin de la crise [2]. Celle-ci dure en moyenne 3 jours avec un alitement quasi constant. Chez certains patients, la crise peut être inaugurale. Une ascite parfois abondante est souvent mise en évidence. Il s'agit

The diagram illustrates the Kallikrein-Kinin system and its regulation. Key components and their interactions are as follows:

- Plasmin** (green oval) and **Plasminogène** (orange rectangle) are at the top. A green arrow points from Plasminogène to Plasmin, and another from Plasmin to Plasminogène.
- Stress vasculaire** (red text) has a red arrow pointing to **Facteur XIIIa** (green oval).
- Facteur XIIIa** has a green arrow pointing to **Prékallitréine** (orange rectangle).
- Prékallitréine** has a green arrow pointing to **Kallitréine** (green oval).
- C1Inh** (red rectangle) has a blue dashed arrow pointing to **Facteur XIIIa** (marked with a red minus sign) and another blue dashed arrow pointing to **Kallitréine** (marked with a red minus sign).
- Plasmin** has a black arrow pointing to **Facteur XIIIa**.
- Plasmin** and **Kallitréine** both have black arrows pointing to a central black arrow that leads to **Bradykinine** (red rectangle).
- KHPM** (black rectangle) is positioned above the central black arrow.
- A legend at the bottom left shows a black arrow for "Enzyme de conversion de l'angiotensine (65 %)" and a red dashed arrow for inhibition.

21

Revue générale

bradykinine et à sa fixation sur des récepteurs B2 spécifiques et constitutifs des vaisseaux [3]. La bradykinine a une demi-vie très courte (quelques minutes) car elle est rapidement dégradée par des kinases dont l'enzyme de conversion de l'angiotensine (à 65 %). La bradykinine est libérée suite à l'activation de la voie kallikréine-kinine. Celle-ci peut être activée par le facteur Hageman (ou facteur XII) ou directement au niveau de la kallikréine. Cette cascade protéolytique est contrôlée par le C1 Inhibiteur (C1Inh). Il contrôle à 90 % l'activité protéolytique du facteur Hageman et à 60 % celle de la kallikréine et de la plasmine.

AE associés à un déficit en C1Inh

1. AE héréditaire de type I/II

Il s'agit d'une maladie rare dont la prévalence est évaluée à 1 cas pour 50 000 habitants. La transmission est autosomique dominante. Le gène du C1Inh est sur le chromosome 11 et plus de 250 mutations ont été rapportées. Les formes hétérozygotes sont majoritaires. Des cas d'homozygotes ont été rapportés en Espagne. Il y a 30 % de mutations *de novo*. L'absence de cas familiaux ne permet donc pas d'exclure le diagnostic. Il existe une grande variabilité phénotypique inter- et intrafamiliale. Les AEH de type I sont liés à l'absence de production de la protéine C1Inh (85 % des cas). Les AEH de type II sont associés à une production normale

de protéine mais celle-ci n'est pas fonctionnelle (15 % des cas) [4].

Le diagnostic biologique repose donc sur le dosage pondéral et fonctionnel du C1Inh (**tableau I**). Le taux de C4 est pratiquement toujours abaissé et peut être un bon examen de débrouillage. L'analyse peut se faire chez l'enfant dès le 6^e mois de vie (taux abaissé physiologiquement avant). Un dosage fonctionnel de C1Inh normal permet d'exclure un AEH de type I/II. Les critères diagnostiques d'un AEH de type I/II sont définis par un taux bas de C1Inh (< 50 %) retrouvé sur 2 prélèvements distincts et/ou une mutation pathologique sur le gène *C1Inh* associés à des signes cliniques (**tableau II**).

Lorsqu'un patient est le cas index de sa famille, tous les membres de celle-ci doivent être dépistés, même ceux qui sont asymptomatiques. En effet, près de 10 % des patients porteurs d'un déficit en C1Inh sont asymptomatiques. L'âge

moyen de la première crise est de 12 ans mais de très jeunes enfants (dès 6 mois de vie) peuvent présenter des crises qui sont alors atypiques [5]. Les femmes sont plus souvent symptomatiques que les hommes. Dans 50 % des cas, la maladie s'aggrave lors des grossesses [6]. Les estrogènes sont un facteur précipitant et il est conseillé d'éviter les contraceptions estroprogestatives chez ces patientes.

L'évolution de la pathologie est imprévisible : de longues périodes asymptomatiques peuvent succéder à des périodes très intenses. La fréquence des crises peut aller de moins d'une crise par an à plus de 2 crises par semaine. Tous les patients connaîtront au moins une fois une crise abdominale.

2. AE acquis avec déficit en C1Inh

Les AE acquis par déficit en C1Inh sont rares [7]. La symptomatologie est comparable à celle des formes héréditaires mais sans contexte familial et avec un

Critères cliniques	Critères biologiques
AE récurrent non prurigineux sans urticaire superficielle associée et durant au moins 24 h	[C1Inh] < 50 % Sur 2 dosages sanguins réalisés à 2 moments distincts
Crises abdominales subocclusives durant 24-72 h spontanément résolutive	Fonction C1INH < 50 % Sur 2 dosages sanguins réalisés à 2 moments distincts
AE des voies aériennes supérieures récurrent	Mutation sur le gène <i>SERPING1</i> qui altère la synthèse ou la fonction du C1Inh
Contexte familial d'AE	

Tableau II : Critères diagnostiques d'un AEH type I/II valable à partir de l'âge de 1 an. Diagnostic retenu lorsqu'il existe au moins 1 critère clinique et au moins 1 critère biologique.

	AE héréditaire			AE acquis	
	AEH type I	AEH type II	AEH à C1Inh normal (type III)	AE acquis Type I/II	AE aux IEC
[C1Inh]	< 50 %	Normale	Normale	< 50 %	Normale
Fonction C1Inh	< 50 %	< 50 %	Normale	< 50 %	Normale
[C4]	Basse	Basse	Normale	Basse	Normale
[C1q]	Normale	Normale	Normale	Basse	Normale
Ac anti-C1Inh	Absent	Absent	Absent	Présent dans 50 % des cas	Absent
Mutation	Gène <i>SERPING1</i>	Gène <i>SERPING1</i>	Gène <i>F12</i> ou <i>PLG</i>	Absence	Absence

Tableau I : Profils biologiques des AE bradykiniques.



La campagne « Ma peau c'est ma vie, mon dermatologue en est l'expert », une illustration des enjeux relevés dans le Livre Blanc publié par la Société Française de Dermatologie (SFD).

Alors que les innovations thérapeutiques transforment la prise en charge des maladies de peau ⁽¹⁾, la Société Française de Dermatologie dresse un constat exprimé dans son Livre Blanc ⁽¹⁾ : malgré les actions réalisées par l'ensemble des acteurs engagés en dermatologie, le regard de la société sur les patients et cette spécialité n'est pas celui qu'il devrait être. Il est plus que jamais nécessaire de générer une prise de conscience à propos de la prévalence et de l'impact des maladies de peau. Les dermatologues ont un rôle clé en tant qu'experts de toutes les peaux.

Face à ce constat, le laboratoire Novartis et la SFD s'associent autour d'une campagne nationale « Ma peau c'est ma vie, mon dermatologue en est l'expert », qui a pour objectif de faire changer le regard de la société sur la dermatologie en France.

Nous vous la présentons en avant-première ...

Une campagne pour la Dermatologie

Cette campagne a pour ambition de porter haut et fort les couleurs de la Dermatologie et de valoriser votre expertise au service des patients.

Dévoilée en avant-première en décembre 2018 à l'ensemble de votre spécialité lors des JDP et dans différents médias professionnels, au travers des communications de la SFD ou portée par les équipes Novartis France, la campagne prendra une ampleur nationale à partir de janvier 2019 avec une diffusion aux autres professionnels de santé puis au grand public.

Cette communication d'envergure prendra vie grâce à 4 affiches (en gare, sur des abribus, etc.), dans la presse « grand public », sur le web, et, si vous souhaitez en porter les messages, dans votre salle d'attente.

3 enjeux clés pour changer le regard sur la Dermatologie

Afin de faire évoluer le regard des Français sur la Dermatologie et sur les personnes atteintes de maladies de peau, cette campagne rappelle 3 points clés :

La peau est un organe Vital : ⁽²⁾

La peau est un organe à part entière et les maladies de peau ne doivent plus être perçues uniquement au travers de l'aspect esthétique.

Au-delà des cancers cutanés, les maladies dermatologiques peuvent avoir des répercussions importantes, tant sur le plan physique, que psychologique et social ⁽¹⁾.

Vous, les dermatologues, êtes les experts de la peau :

Vous êtes amenés à diagnostiquer et à suivre près de 6 000 maladies de peau différentes. ⁽¹⁾ Les troubles que vous prenez en charge peuvent être les signes d'appel de pathologies systémiques. ⁽¹⁾

Le diagnostic est fait par le dermatologue pour 80% des patients dès la 1^{ère} consultation. ⁽¹⁾ Par ailleurs, cette expertise unique vous permet d'avoir une compréhension globale de ces pathologies et de leurs retentissements sur la vie des patients, sur le plan physique, psychologique et social.

Vous disposez de nombreuses innovations thérapeutiques qui révolutionnent la prise en charge de certaines maladies de peau.

La Dermatologie est une spécialité engagée dans une recherche active qui concerne un grand nombre de pathologies (276 médicaments en cours de développement). ⁽¹⁾

Les 10 dernières années ont été marquées par des progrès thérapeutiques majeurs ⁽¹⁾ avec un arsenal thérapeutique à votre disposition qui a transformé la prise en charge dermatologique pour le bénéfice des patients.

Deux acteurs engagés pour les patients, un constat commun, une campagne en réponse.

Cette campagne s'inscrit dans la continuité des actions de sensibilisation menées respectivement par la SFD et le laboratoire Novartis chacun dans son domaine de compétence, depuis de nombreuses années, auprès du grand public et des autorités de santé. Elle a pour vocation, entre autres, de répondre au 1^{er} défi identifié par le Livre Blanc édité par la SFD : **La nécessité de porter un nouveau regard sur les maladies cutanées.** ⁽¹⁾

Données issues de l'enquête « Objectif Peau ». Méthodologie : échantillon de 20 012 français représentatifs de la population française, âgés de 15 ans et plus, spécifiquement constitué selon la méthode des quotas, interrogés par Internet entre le 21 septembre et le 3 novembre 2016. Les répondants s'exprimaient sur la ou les maladies de peau qui les concernaient au cours des 12 derniers mois. ⁽¹⁾

1. Société Française de dermatologie. Livre Blanc. Les défis de la dermatologie en France. 1^{ère} ed. La Société Française de Dermatologie;2018.

2. Rittié L. Cellular mechanisms of skin repair in humans and other mammals. *J Cell Commun Signal* 2016;10:103-20.

Revue générale

POINTS FORTS

- Les AE de la face peuvent révéler une pathologie bradykinique menaçant le pronostic vital et ne répondant pas aux thérapeutiques habituelles.
- Les AE héréditaires sont une pathologie rare, de diagnostic difficile. Il faut toujours faire confirmer le diagnostic par un expert.
- Les AE bradykiniques de la face les plus fréquents sont les AE secondaires aux médicaments bloquant le système rénine-angiotensine. Lorsque le diagnostic est confirmé, ils imposent l'arrêt définitif de ces médicaments.
- En cas de forte suspicion d'AE bradykinine, il faut administrer un traitement spécifique par concentré de C1Inh ou icatibant (antagoniste des récepteurs de la bradykinine).
- L'examen biologique clé est le dosage fonctionnel du C1Inh. Seul cet examen peut exclure un déficit en C1Inh. Le dosage du C4 est utile dans la démarche diagnostique.

début plus tardif. Il s'agit classiquement de patients de plus de 50 ans bien que des formes chez le jeune adulte aient été décrites.

Le diagnostic est évoqué sur l'abaissement du C1Inh, du C1q (90 % des cas) et la présence d'un anticorps anti-C1Inh (présent dans 50 % des cas) (**tableau I**) [8]. Il est associé dans 40 % des cas à une gammapathie monoclonale d'origine indéterminée (souvent du même isotype que l'anticorps anti-C1Inh). Il peut être le premier symptôme d'une pathologie hématologique maligne. Dans ce cas-là, il s'améliore lorsque l'hémopathie est traitée. Parfois, il est associé à une maladie auto-immune comme la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus.

■ AE bradykinique à C1Inh normal

1. AE héréditaire à C1Inh normal (anciennement type III)

Décrite depuis 2000, cette pathologie s'exprime essentiellement chez les femmes et débute plus tardivement que

les AEH avec déficit en C1Inh [9, 10]. Les premiers symptômes apparaissent souvent après 20 ans lorsque la patiente débute une contraception estroprogestative et/ou entame une grossesse. Cette forme est très sensible aux hormones féminines. Cette pathologie peut conduire à de graves problèmes obstétricaux (enfants morts *in utero*). Il faut donc être vigilant lorsque ces femmes mènent des grossesses. En France, on

note une prédominance de femmes issues d'Afrique du Nord.

Le diagnostic est fait à partir de la clinique et doit être confirmé par un spécialiste de la pathologie (**tableau III**). En cas de suspicion, et après avoir vérifié la normalité du C1Inh, il faut rechercher une mutation sur le gène du facteur Hageman (4 mutations identifiées à ce jour) et sur le gène du plasminogène (PLG). Ces anomalies génétiques ne sont présentes que dans 20 % des cas. Une étude récente a montré que ces mutations sur le facteur Hageman favorisent de nouveaux sites de coupure pour la plasmine et le rendent résistant au contrôle inhibiteur par le C1Inh [11].

2. AE à C1Inh normal médicamenteux (AE secondaire aux inhibiteurs de l'IEC)

Il s'agit des AE bradykiniques les plus fréquents [12]. Ils concernent 0,7-1 % des consommateurs d'IEC. L'AE peut survenir quelques jours ou quelques années après l'initiation du traitement. C'est un effet secondaire ni dose, ni temps-dépendant. Les facteurs de risque sont l'origine noire américaine, la survenue de toux sous IEC et l'association de l'IEC avec des glipitines et/ou des inhibiteurs de mTor. Ces AE ont une prédisposition pour la face, la langue et les voies aériennes supérieures, ce qui met en jeu le pro-

Critères cliniques	Critères biologiques
Indispensables	
AE récurrent non prurigineux sans urticaire superficielle associée et durant au moins 24 h	[C1Inh] normale
Et/ou crises abdominales subocclusives durant 24-72 h spontanément résolutes	Fonction de C1Inh normale
Et/ou AE des VAS récurrent	[C4] normale
Facultatifs	
Début entre la 2 ^e et la 3 ^e décennie	Mutation sur le gène <i>F12</i> ou sur le gène du PLG
Facteur déclenchant et/ou aggravant : grossesse, pilule, IEC	
Contexte familial d'AEH	

Tableau III : Critères diagnostiques des AEH à C1Inh normal. VAS : voies aériennes supérieures.



Fig. 5 : AE bradykinique aux IEC.

nostic vital (**fig. 5**) [13]. Leur survenue implique l'arrêt et la contre-indication définitive de ce traitement.

Des AE bradykiniques peuvent survenir à une fréquence moindre sous antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARA). Des cas sont aussi décrits avec un nouveau traitement de l'insuffisance cardiaque : l'association sacubitril (inhibiteur de la néprilysine) et valsartan. Il semblerait que le risque soit supérieur à celui des IEC. Au cours d'une thrombolyse pour un accident vasculaire cérébral, un AE bradykinique peut survenir dans 1 à 6 % des cas avec une localisation au niveau de la face et de la langue.

■ Prise en charge thérapeutique

Les AE bradykiniques ne répondent ni aux antihistaminiques, ni à l'adrénaline, ni aux corticoïdes. Ils requièrent des traitements spécifiques. La prise

en charge thérapeutique des AE héréditaires avec ou sans déficit en C1Inh a été définie par un consensus national français en 2014 [14].

La prise en charge thérapeutique comporte 3 aspects (**tableau IV**) :

● Le traitement de la crise

Les AE de la face, des voies aériennes supérieures et les AE abdominaux doivent être traités chaque fois soit par icatibant (antagoniste des récepteurs à la bradykinine), soit par concentré de C1Inh ou C1Inh recombinant. Plus la crise est traitée précocement, plus le traitement est efficace. C'est pourquoi il faut éduquer le patient à être autonome et à s'auto-administrer ces traitements à domicile. L'icatibant étant actuellement le seul produit qui s'administre par voie sous-cutanée (les autres le sont par voie intraveineuse), il est privilégié pour l'auto-administration en cas de crise.

● Le traitement prophylactique au long cours

En cas de crises fréquentes, un traitement de fond doit être proposé au patient. L'acide tranexanique est proposé en 1^{re} intention. Chez les femmes, nous proposons en 2^e intention les pilules macro-progestatives qui sont non seulement contraceptives mais constituent aussi de très bons traitements de fond. Le danazol est très efficace mais au prix d'effets secondaires qui doivent inciter

à la vigilance et surtout à ne pas excéder la posologie de 200 mg/j. Dans les formes les plus graves, un inhibiteur de la kallikréine (lanadelumab) peut être proposé (1 injection sous-cutanée toutes les 2 ou 4 semaines). Les concentrés de C1Inhibiteurs peuvent aussi être proposés mais avec un rythme d'injection plus élevé (2 à 3 fois par semaine).

● Le traitement prophylactique à court terme

En cas de situations à risque d'œdème des voies aériennes supérieures (intubation, fibroscopie, intervention dentaire...), un traitement par concentré de C1Inh doit être administré dans les 6 heures qui précèdent le geste.

BIBLIOGRAPHIE

1. BORK K, HARDT J, SCHICKETANZ K *et al.* Clinical studies of sudden upper airway obstruction in patients with hereditary angioedema due to C1 esterase inhibitor. *Arch Intern Med*, 2003; 163:1229-1235.
2. BORK K, STAUBACH P, ECKARDT AJ *et al.* Symptoms, course, and complications of abdominal attacks in hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. *Am J Gastroenterol*, 2006;101:1-9.
3. DAVIS AE. The physiopathology of hereditary angioedema. *Clin Immunol*, 2005;114:3-9.
4. FARKAS H, VESZELI N, KAJDÁCSI E *et al.* Nuts and Bolts of Laboratory Evaluation of Angioedema. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2016;51:140-151.

	Traitement de la crise	Traitement de fond	Prophylaxie à court terme
Icatibant	30 mg en sous-cutané		
Concentré de C1Inh	20 U/kg en IVL	20 U/kg 2 fois par semaine en IVL	20 U/kg en IVL
Concentré de C1Inh	1 000 U en IVL	1 000 U 2 fois par semaine en IVL	1 000 U en IVL
C1Inh recombinant	50 U/kg en IVL	50 U/kg 1 à 2 fois par semaine en IVL	
Inhibiteur de la kallikréine		300 mg toutes les 2 ou 4 semaines en sous-cutané	
Acide tranexamique		1 g 2 à 3 fois par jour PO	
Danazol		200 mg tous les 1 ou 2 jours PO	
Progestine		5 à 10 mg par jour en continu PO	

Tableau IV : Prise en charge thérapeutique des AE héréditaires. IVL : intraveineuse lente; PO : per os.

Revue générale

5. BOUILLET L, LAUNAY D, FAIN O *et al.* Hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency: clinical presentation and quality of life of 193 French patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2013;111:290-294.
6. CABALLERO T, FARKAS H, BOUILLET L *et al.* International consensus and practical guidelines on the gynecologic and obstetric management of female patients with hereditary angioedema caused by C1 inhibitor deficiency. *J Allergy Clin Immunol*, 2012;129:308-320.
7. FAIN O, GOBERT D, KHAU CA *et al.* Acquired angioedema. *Presse Med*, 2015;44:48-51.
8. CICARDI M, ZINGALE LC, PAPPALARDO E *et al.* Autoantibodies and lymphoproliferative diseases in acquired C1-inhibitor deficiencies. *Medicine*, 2003;82:274-281.
9. VITRAT-HINCKY V, GOMPEL A, DUMESTRE-PERARD C *et al.* Type III hereditary angio-oedema: clinical and biological features in a French cohort. *Allergy*, 2010;65:1331-1336.
10. DEROUX A, BOCCON-GIBOD I, FAIN O *et al.* Hereditary angioedema with normal C1 inhibitor and factor XII mutation: A series of 57 patients from the French National Center of Reference for Angioedema. *Clin Exp Immunol*, 2016;185:332-337.
11. DE MAAT S, BJÖRKQVIST J, SUFFRITTI C *et al.* Plasmin is a natural trigger for bradykinin production in patients with hereditary angioedema with factor XII mutations. *J Allergy Clin Immunol*, 2016;138:1414-1423.
12. NOSBAUM A, BOUILLET L, FLOCCARD B *et al.* Management of angiotensin-converting enzyme inhibitor-related angioedema: recommendations from the French National Center for Angioedema. *Rev Med Interne*, 2013;34:209-213.
13. ROBERTS J, LEE J, MARTHERS D. Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibitor Angioedema: The Silent Epidemic. *Am J Cardiol*, 2012;109:774-777.
14. BOUILLET L, LEHMANN A, GOMPEL A *et al.* CREAK. Hereditary angioedema treatments: Recommendations from the French national center for angioedema (Bordeaux consensus 2014). *Presse Med*, 2015;44:526-532.

L'auteure a déclaré être consultante pour les laboratoires Shire, Behring et Pharming.

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 :



■ Revues générales

Maladies bulleuses de l'enfant

RÉSUMÉ : Les dermatoses bulleuses de l'enfant sont d'origines diverses, certaines très fréquentes, d'autres beaucoup plus rares, acquises ou congénitales. Selon l'étiologie, la maladie bulleuse de l'enfant peut être une urgence diagnostique et thérapeutique.

La démarche diagnostique sera orientée par l'interrogatoire (antécédents familiaux, prise de médicaments, contagé), l'âge de survenue des lésions, l'analyse sémiologique (le caractère isolé ou diffus, la topographie, le type de bulles, la présence d'un signe de Nikolsky, l'atteinte des muqueuses) et des signes associés (fièvre, altération de l'état général, anomalies extra-cutanées).

La biopsie cutanée est nécessaire quand le diagnostic étiologique précis ne peut être affirmé par l'examen clinique.



A. WELFRINGER-MORIN

Service de Dermatologie,
Centre de référence pour les génodermatoses
et les maladies rares de la peau (MAGEC),
Hôpital universitaire Necker-Enfants malades,
PARIS.

Les étiologies des maladies bulleuses de l'enfant sont diverses : certaines, fréquentes, se diagnostiquent cliniquement facilement, d'autres, généralement plus rares, ne pourront être affirmées qu'à l'aide d'une confrontation anatomoclinique. L'objectif de cet article est d'aider à la démarche diagnostique clinique des dermatoses bulleuses de l'enfant en envisageant les principaux groupes étiologiques.

■ Dermatoses bulleuses infectieuses

>>> L'impétigo est la première cause de bulle chez l'enfant. Les germes les plus fréquents sont le staphylocoque *aureus* (SA) et le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A. La vésiculo-bulle est fragile et flasque, rapidement suivie d'une érosion recouverte d'une croûte mélicérique. Le traitement repose sur des mesures d'hygiène avec antisepsie et antibiothérapie tenant compte des résistances aux antibiotiques de ces deux bactéries [1]. L'antibiothérapie locale de première intention peut être la mupirocine (si < 5 lésions et absence d'extension rapide) et l'antibiothérapie générale de première

intention est l'amoxicilline + acide clavulanique (si facteur de risque [âge < 3 mois ou immunodépression], > 5 lésions, impétigo bulleux ou extension rapide), en l'absence d'allergie. Une éviction scolaire de 72 h est recommandée.

>>> Une infection staphylococcique peut entraîner de grands décollements cutanés dus à la production de toxines exfoliantes (ET-A et ET-B). Ces toxines ont une activité protéolytique qui clive la desmoglérine 1, entraînant une bulle sous la couche cornée [2]. L'épidermolyse staphylococcique est plus fréquente entre 6 mois et 5 ans. L'éruption consiste en un érythème diffus douloureux, suivi d'un décollement cutané avec un signe de Nikolsky positif (fig. 1). Les premières manifestations siègent souvent dans les plis ou en péri-orificiel avant l'extension diffuse à l'ensemble du tégument. Il n'y a généralement pas d'atteinte muqueuse (en dehors d'une porte d'entrée muqueuse) et le décollement est classiquement superficiel contrairement à l'épidermolyse nécrolytique toxique. La fièvre et le syndrome inflammatoire biologique sont souvent absents, avec une diffusion de la toxine à partir d'un gîte microbien, sans foyer de purulence.

Revue générale



Fig. 1. (© Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades).

Le contraste entre l'intensité du tableau dermatologique et l'absence de fièvre et de syndrome inflammatoire explique le fréquent retard à évoquer une cause microbienne lorsque ce tableau clinique n'est pas connu. Les gîtes microbiens staphylococciques sont le plus souvent ORL, l'anus ou la peau. Le diagnostic est clinique. Le traitement repose sur un traitement antibiotique antistaphylococcique et antitoxinique, ainsi que sur une prise en charge de la douleur adaptée (recours parfois aux morphiniques) et une réhydratation, ce qui justifie une hospitalisation chez le jeune enfant.

>>> La syphilis congénitale est exceptionnelle en raison de son dépistage systématique pendant la grossesse. Elle peut se manifester dans un tableau associant des bulles palmoplantaires aux manifestations plus classiques (hépatosplénomégalie, altération de l'état général, coryza, fissures périnariaires...). L'altération de l'état général est habituelle.

Dermatoses bulleuses par nécrolyse épidermique non liée à une toxine staphylococcique

>>> L'érythème polymorphe (EP) est une réaction à médiation immune cutanéomuqueuse se manifestant par



Fig. 2. (© Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades).

des lésions cutanées caractéristiques en cocardes (fig. 2) de disposition le plus souvent acrale et/ou une atteinte muqueuse [3]. On différencie l'EP mineur (atteinte cutanée et d'une seule muqueuse), l'EP majeur (atteinte cutanée et d'au moins 2 muqueuses) et l'EP muqueux pur. L'étiologie est principalement post-infectieuse : le mycoplasme est le plus incriminé chez l'enfant, suivi de l'herpès [3]. L'hospitalisation est souvent nécessaire pour une prise en charge adaptée de la douleur, les soins locaux et un support nutritionnel et hydrique. Des séquelles sont possibles (dyschromie, synéchies muqueuses, bronchopneumopathie oblitérante, cécité...) [4] nécessitant une prise en charge précoce lors de l'épisode aigu afin de les prévenir et un suivi au long cours.

Les EP graves sont le plus souvent post-mycoplasme [5]. Le traitement est principalement symptomatique hormis un traitement par azithromycine en cas de suspicion d'infection à mycoplasme. L'EP récidive dans 5 % des cas chez l'enfant. Un traitement antiherpétique sera indiqué pour prévenir les récurrences lors d'EP récurrent dû à l'herpès virus.

>>> La nécrolyse épidermique toxique est une toxidermie grave. Elle se distingue en syndrome de Stevens-Johnson (< 10 % de la surface corporelle atteinte), syndrome de chevauchement (entre 10 et 30 %) et syndrome de Lyell (> 30 %).



Fig. 3. (© Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades).

L'atteinte muqueuse apparaît après une phase prodromique (malaise, dysphagie, fièvre) et précède l'atteinte cutanée. Les lésions cutanées sont des cocardes atypiques, confluentes, bulleuses, se décollant secondairement avec un aspect en linge mouillé (fig. 3). Il faut rechercher une introduction médicamenteuse dans les 4 à 28 jours précédant l'éruption. Les médicaments les plus fréquemment incriminés chez l'enfant sont les anti-convulsivants, les sulfamides, suivis des pénicillines et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) [6].

Dans 15 % des cas, aucun médicament n'est identifié. L'étiologie peut être post-infectieuse. L'hospitalisation en centre spécialisé permet une prise en charge pluridisciplinaire précoce (réanimateurs, dermatologues, ophtalmologues...), qui repose sur des soins locaux cutanéomuqueux, une prise en charge de la douleur, une équilibration des apports hydroélectrolytiques et nutritionnels ainsi qu'une prévention des surinfections. Aucun traitement étiologique n'est nécessaire hormis l'arrêt du médicament imputable ou un traitement par azithromycine quand le mycoplasme semble être incriminé. Les séquelles à long terme (le plus souvent ophtalmologiques chez l'enfant) [7] sont fréquentes, nécessitant un suivi prolongé pluridisciplinaire en centre spécialisé.

Dermatoses bulleuses auto-immunes

Les dermatoses bulleuses auto-immunes (DBAI) sont rares chez l'enfant. Leur diagnostic repose sur des données cliniques, histologiques et immunologiques. La biopsie, avec histologie et immunofluorescence directe, est systématique et doit être réalisée sans crème EMLA (qui entraîne des altérations histologiques et rend difficile l'interprétation) [8]. Il y a souvent un retard diagnostique dans les DBAI de l'enfant, prises à tort pour des lésions infectieuses. Toutes les formes de DBAI de l'adulte peuvent s'observer chez l'enfant, se classant en dermatose bulleuse sous-épidermique caractérisée par des bulles tendues (dermatose à IgA linéaire [DIGAL], pemphigoïde bulleuse, épidermolyse bulleuse acquise [EBA]) ou intra-épidermique avec acantholyse caractérisée par des bulles flasques (pemphigus vulgaire et superficiel).

>>> La plus fréquente des DBAI de l'enfant est la **DIGAL** avec une prédominance masculine et un âge de survenue entre 3,5 et 8 ans. La lésion caractéristique est la rosette (fig. 4). Contrairement à l'adulte, le facteur médicamenteux est moins retrouvé chez l'enfant. Le traitement repose sur les dermocorticoïdes et la dapsons en première intention.

>>> La **pemphigoïde bulleuse** de l'enfant est rare et apparaît plus fréquem-



Fig. 4. (© Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades).



Fig. 5. (© Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades).

ment avant 1 an. Chez le nourrisson, des bulles palmoplantaires tendues avec un aspect en "grappes de raisin" (fig. 5) sont très évocatrices. Il existe également des localisations muqueuses pures comme la classique atteinte vulvaire de la petite fille. Les dermocorticoïdes semblent efficaces dans la majorité des cas, avec une rémission rapide des lésions, sans rechute à distance.

>>> Le **pemphigus** est rare chez l'enfant et l'âge moyen de survenue est de 10 ans. Une atteinte des muqueuses peut précéder l'atteinte cutanée. Le traitement repose encore sur la corticothérapie générale en première intention chez l'enfant (contrairement à l'adulte), bien que des rapports de cas ont montré une efficacité du rituximab, anticorps anti-CD20 [9].

>>> L'**EBA** est exceptionnelle chez l'enfant avec une quarantaine de cas dans la littérature.

Les DBAI de l'enfant sont généralement de bon pronostic, mais un suivi est nécessaire car les rechutes sont fréquentes et peuvent être tardives. En période néonatale, des dermatoses bulleuses auto-immunes ont été décrites par transfert transplacentaire d'autoanticorps maternels. Elles ont un bon pronostic et guérissent en quelques semaines.

Dermatoses bulleuses génétiques

Trois principaux groupes de génodermatoses peuvent donner des lésions

bulleuses. Ces maladies sont rares mais doivent être évoquées devant des bulles congénitales ou d'apparition néonatale.

>>> Les **épidermolyse bulleuses héréditaires** (EBH) [10], de transmission autosomique dominante ou récessive, constituent un groupe de maladies génétiques rares de la peau ayant en commun une fragilité cutanée et/ou muqueuse entraînant l'apparition de bulles et d'érosions. Elles sont dues à des mutations d'un des gènes codant pour les protéines de la jonction dermo-épidermique ou des protéines permettant la cohésion des kératinocytes entre eux. Le diagnostic est évoqué en période néonatale devant une aplasie cutanée (fig. 6), l'apparition de bulles et de zones de décollement cutané (fig. 7), une atteinte des muqueuses et parfois



Fig. 6. (© Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades).



Fig. 7. (© Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades).

Revue générale

POINTS FORTS

- Les dermatoses bulleuses infectieuses, notamment l'impétigo, sont les plus fréquentes.
- Les dermatoses par nécrolyse épidermique sont soit post-infectieuses, soit post-médicamenteuses.
- Les dermatoses bulleuses auto-immunes de l'adulte peuvent toutes s'observer chez l'enfant mais elles sont rares.
- Devant l'apparition de bulles chroniques en période néonatale ou devant l'apparition précoce dans l'enfance, il faut savoir évoquer les génodermatoses.
- Il faut également savoir évoquer une bulle traumatique et hospitaliser l'enfant en cas de doute sur le facteur extérieur et le contexte de survenue.

unguéale. Le diagnostic est confirmé en centre spécialisé par la biopsie cutanée avec examen immunohistologique éventuellement suivi d'un examen par microscopie électronique et d'une analyse moléculaire. Il existe 3 principaux grands groupes d'EBH en fonction du niveau de clivage, de sévérité variable selon les types et selon les patients : EB épidermolytique, EB jonctionnelle et EB dystrophique.

>>> **L'ichtyose kératinopathique**, de transmission autosomique dominante, impliquant la kératine 1 ou 10, peut donner des bulles néonatales ou des décollements dans les zones de frottement sur fond d'érythrodermie ou un tableau de "bébé ébouillanté", associés à des petites zones d'hyperkératose pouvant orienter le diagnostic (**fig. 8**). Avec l'âge, les bulles diminuent et l'hyperkératose, grise ou brune, épaisse, diffuse mais respectant le visage, s'installe.

>>> **L'incontinentia pigmenti (IP)** est une génodermatose neurocutanée de transmission autosomique dominante liée à l'X, causée par une mutation du gène *NEMO* [11]. Cliniquement, le diagnostic est évoqué en période néonatale devant des vésico-pustules ou bulles inflammatoires de disposition



Fig. 8. (© Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades).

blaschko-linéaire sur les membres qui constituent le premier stade. L'IP s'observe quasiment exclusivement chez les petites filles, même s'il convient de garder en mémoire que des atteintes sont possibles aussi, de manière exceptionnelle, chez le garçon. La maladie évolue ensuite en lésions verruqueuses et hyperkératosiques puis en hyperpigmentation linéaire, puis en une hypopigmentation linéaire et atrophique à l'âge adulte. Les manifestations dermatologiques peuvent être associées à des anomalies des organes d'origine ectodermique : neurologiques, ophtalmologiques et dentaires.

Dermatoses bulleuses par facteur extérieur

>>> **Les bulles traumatiques** sont à évoquer devant une atteinte localisée, bien

limitée, souvent à caractère géométrique. Elles peuvent être d'origine thermique, mécanique par le frottement, caustique... En période néonatale, la bulle de succion au niveau d'un doigt est classique. Il faut se méfier de lésions induites ou auto-provoquées, nécessitant une hospitalisation en cas de doute.

>>> En été, une éruption bulleuse linéaire, de topographie photoexposée, après une sortie à l'extérieur permet d'évoquer facilement le diagnostic de **phytophotodermatose**.

>>> **Le prurigo strophulus** touche les enfants de 2 à 10 ans. Il est caractérisé par des poussées prurigineuses, des lésions papuleuses érythémateuses centrées par une vésicule-bulle, siégeant sur les parties découvertes. Il est dû à une hypersensibilité cellulaire retardée à des arthropodes de l'environnement. Le traitement repose sur les antihistaminiques, les dermocorticoïdes et le traitement d'une éventuelle surinfection.

Dermatoses pouvant être bulleuses

Certaines dermatoses ne sont pas des maladies bulleuses mais, dans certains cas, peuvent s'accompagner de bulles. C'est le cas de la mastocytose cutanée, où des bulles peuvent apparaître après friction ou lors du passage de la filière génitale.

BIBLIOGRAPHIE

1. LORROT M, BOURRAT E, DOIT C *et al.* Superficial skin infections and bacterial dermohypodermatitis. *Arch Pediatr*, 2014;21:906-912.
2. AMAGAI M, MATSUYOSHI N, WANG ZH *et al.* Toxin in bullous impetigo and staphylococcal scalded-skin syndrome targets desmoglein 1. *Nat Med*, 2000;6:1275-1277.

3. LARQUEY M, MAHÉ E. Childhood post-infectious erythema multiforme. *Arch Pediatr*, 2016;23:1184-1190.
4. VIARNAUD A, INGEN-HOUSZ-OROS, MARQUEM *et al.* Severe sequelae of erythema multiforme: three cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:e34-36.
5. TOURTE M, HOTZ C, BÉQUIGNON E *et al.* Atteintes graves de l'érythème polymorphe: étude rétrospective sur 139 patients. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2016;143(12S):S180-181.
6. FERRANDIZ-PULIDO C, GARCIA-PATOS V. A review of causes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Arch Dis Child*, 2013;98:998-1003.
7. FARGEAS C, FERNEINY M, ROBERT M *et al.* Complications muqueuses chez les enfants atteints de nécrolyse épidermique toxique. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2014;141(12S):S250-251.
8. CAZES A, PROST-SQUARCIONI C, BODEMER C *et al.* Histologic cutaneous modifications after the use of EMLA cream, a diagnostic pitfall: review of 13 cases. *Arch Dermatol*, 2007;143:1074-1076.
9. VINAY K, KANWAR AJ, SAWATKAR GU *et al.* Successful use of rituximab in the treatment of childhood and juvenile pemphigus. *J Am Acad Dermatol*, 2014;71:669-675.
10. CHIAVERINI C, BOURRAT E, MAZEREEUW-HAUTIER J *et al.* Épidermolyses bulleuses héréditaires : protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). *Ann Dermatol Vénéréol*, 2017;144:6-35.
11. FRAITAG S. Incontinentia pigmenti. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2011;138:538-541.

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



**En 2019, les 15^{es} JIRD
changent de lieu**

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



Immunologie pour le praticien

Le récepteur à l'antigène des lymphocytes T : structure, méthodes d'étude et fonctionnement (I)



O. DEREURE

Service de Dermatologie,
Université de MONTPELLIER.

Le récepteur antigénique des lymphocytes T (*T Cell Receptor* ou TCR) est un élément clé de l'immunité adaptative et de son caractère spécifique de l'antigène cible de la réponse. Il se présente sous la forme d'un complexe moléculaire transmembranaire situé à la surface des différentes catégories de lymphocytes T matures et est formé de 2 chaînes peptidiques différentes (il s'agit donc d'un hétérodimère) : soit un couple chaîne α + chaîne β pour la grande majorité des lymphocytes matures (environ 95 %), soit (mais donc beaucoup plus rarement) un couple chaîne γ + chaîne δ essentiellement présent sur des lymphocytes immatures ou dans certaines populations très particulières, notamment au sein des muqueuses.

Cet hétérodimère présente à son extrémité 2 domaines externes hypervariables reconnaissant l'antigène et reliés par des ponts disulfures.

Le TCR est associé à la molécule CD3, également membranaire, sous forme d'un complexe assurant la mise en place de la réponse immunitaire adaptative vis-à-vis de l'antigène reconnu par le TCR (**fig. 1**).

Comme pour les immunoglobulines sécrétées par ou présentes à la surface des lymphocytes B, chacune des chaînes constitutives du TCR associe une région dite constante (C), une région de jonction (J), parfois une région dite de "diversité" (D) et donc une région variable (V) terminée par un domaine hypervariable divisé lui-même en 3 segments CDR1, CDR2 et CDR3 qui ont des fonctions un peu différentes.

Ainsi, les sous-régions CDR1 et CDR2 reconnaissent le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) qui se présente comme une molécule de surface formant un "berceau" sur la membrane plasmique des cellules de présentation antigénique (notamment macrophages, cellules dendritiques, de Langerhans mais aussi par exemple kératinocytes), berceau qui va contenir le peptide antigénique et le "présenter" de façon adéquate au TCR.

La région CDR3 est au contraire en contact direct avec le peptide antigénique lui-même présenté dans le "berceau" du CMH, et c'est donc cette région CD3, tout particulièrement variable pour assurer un "répertoire" antigénique maximal et donc une réponse à virtuellement tous les antigènes possibles, qui définit la spécificité antigénique de chaque TCR.

Comme tout peptide ou protéine, les différentes chaînes peptidiques TCR α , TCR β , TCR γ et TCR δ sont respectivement codées par des gènes *TCRA*, *TCRB*, *TCRG* et *TCRD* situés sur les chromosomes 7 et 14. Chaque gène comprend différents segments dénommés Variable (V), Diversité (D), Jonction (J) et Constant (C) qui codent pour les régions peptidiques correspondantes des différentes chaînes du TCR et qui sont originellement présents sur le chromosome en plusieurs "versions" géniques légèrement différentes, ces différentes versions étant d'ailleurs en nombre variable suivant qu'il s'agit de segments V, D, J ou C.

Au cours des stades précoces de la différenciation lymphocytaire, notamment dans le thymus, chaque lymphocyte immature "**choisit**" une et une seule de ces différentes "**versions**" des segments géniques V, D et J et les rapproche sur le chromosome, en éliminant les fragments d'ADN intermédiaire situés entre les segments d'ADN choisis, grâce à une enzyme appelée recombinaison (**fig. 2**).

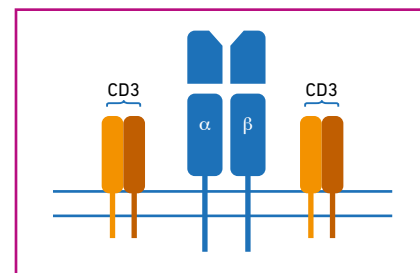


Fig. 1 : Structure du récepteur α/β à l'antigène des lymphocytes T (TCR).

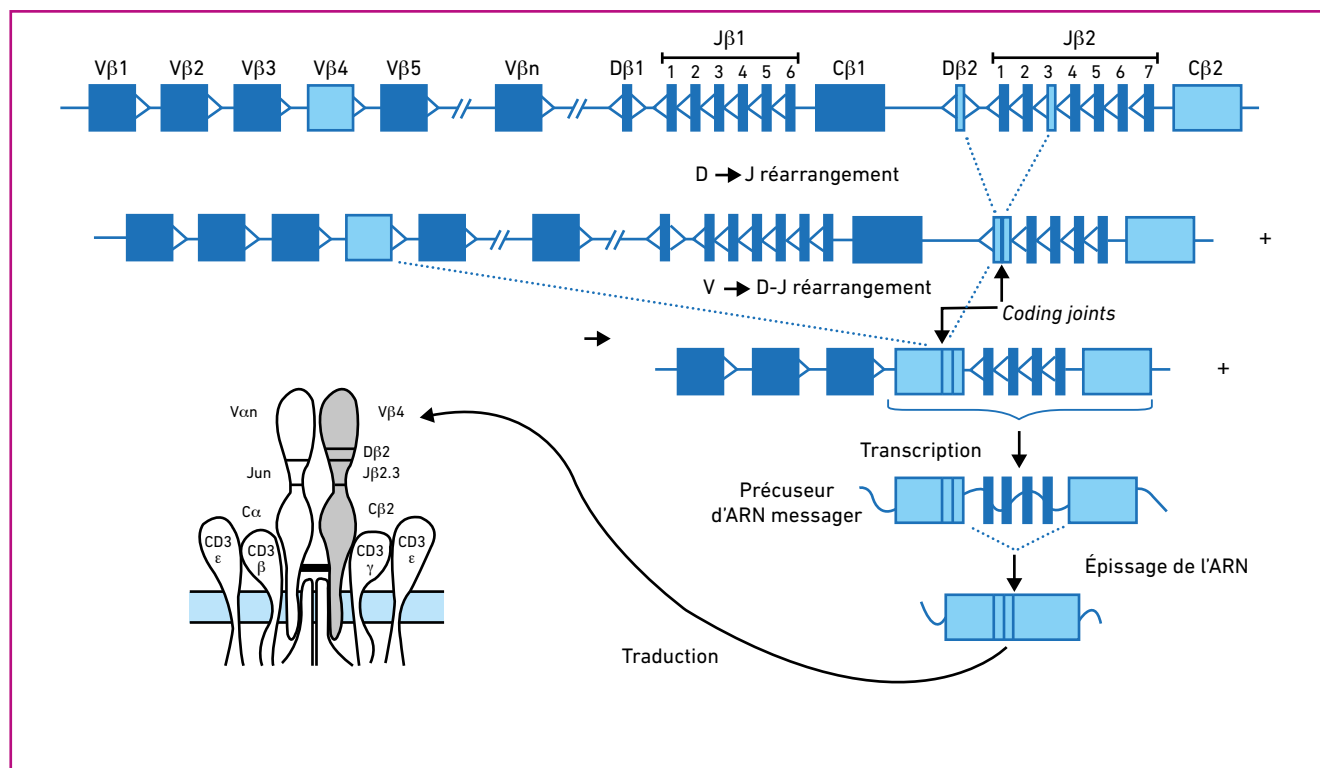


Fig. 2 : Structure germinale et réarrangement somatique du gène *TCRβ* au cours de la maturation lymphocytaire.

Ce processus, appelé “réarrangement” somatique, est **totale**ment spécifique des lymphocytes (il ne se produit dans aucune autre cellule), aléatoire et donne naissance à un nouveau gène remanié, spécifique du lymphocyte en question. L’effet de “combinatoire” aléatoire va aboutir à des réarrangements et donc, après transcription (pendant laquelle les segments d’ARN pré-messager entre le “bloc” VDJ choisi et une des régions C disponibles seront éliminés au cours d’un processus d’épissage assez classique) et traduction, à des chaînes peptidiques correspondantes différentes dans leur taille et leur séquence d’acides aminés, permettant de reconnaître et répondre (à) des peptides antigéniques par essence extrêmement divers (fig. 2).

Ce processus de diversification est enfin parachevé par d’autres phénomènes se produisant pendant la transcription et après la traduction, également aléatoires

et qui rendent les régions variables... encore plus variables et différentes d’un lymphocyte à un autre. Enfin, les lymphocytes portant des TCR auto-réactifs sont éliminés.

Comment peut-on étudier ce TCR et quel intérêt pour le clinicien ?

Depuis maintenant plusieurs années, l’étude du TCR a pris une dimension majeure dans l’analyse des infiltrats lymphocytaires cutanés ou non avec une question centrale : les lymphocytes de l’infiltrat sont-ils majoritairement issus d’un même lymphocyte initial (et l’ensemble de ces lymphocytes qui “descendent” d’un seul et même lymphocyte originel par divisions successives porte le nom de “clone” lymphocytaire) ou non ? En somme, y a-t-il un “clone” lymphocytaire T majoritaire/dominant qui est par exemple

représenté 100 à 1 000 fois plus que tous les autres “clones” lymphocytaires de l’infiltrat ?

Si c’est le cas, ce clone précis est suspect d’être lié à une prolifération dérégulée du lymphocyte initial et c’est un argument fort en faveur d’un lymphome par rapport à un infiltrat dit “réactionnel” où il n’y a en principe aucun clone dominant sur les autres car cette situation n’est **PAS** liée à un mécanisme authentiquement prolifératif.

Pour le dermatologue, la présence d’un clone T dominant dans l’infiltrat lymphocytaire cutané est un argument fort pour un lymphome cutané T, notamment de type mycosis fongoïde, vs un infiltrat “bénin” réactionnel par exemple eczématiforme. Mais il ne s’agit que d’un argument en ce sens et certainement pas d’une certitude : la confrontation anatomo-clinico-immunologico-moléculaire reste reine

Immunologie pour le praticien

et l'étude du TCR n'est certainement pas un "juge de paix" définitif!

**Comment étudier ce TCR ?
Et donc comment montrer
qu'un type particulier de TCR
domine largement tous les
autres dans une population de
lymphocytes ?**

Il existe deux solutions :

- soit une étude en immunohistochimie qui repère la région V et qui montre qu'un certain type de région V d'une chaîne donnée est dominant (par exemple la région V β 4 est particulièrement présente) mais il faut alors étudier TOUTES les régions V, ce qui peut être fastidieux... et long ;
- soit une étude en biologie moléculaire plus rapide et plus fine, qui est donc la technique très majoritairement utilisée par les laboratoires de référence d'immunogénétique.

Ces techniques sont basées sur l'amplification par PCR de certaines régions du gène codant pour une des chaînes du TCR (notamment γ car plus simple d'analyse), après extraction de l'ADN du tissu à analyser. Les fragments d'ADN obtenus après amplification ("amplicons") sont de taille et donc de poids moléculaire variables car ils amplifient des fragments d'ADN ayant été réarrangés différemment lors de la maturation thymique ; ces amplicons migrent ensuite sur un gel d'électrophorèse qui les sépare en fonction de leur taille et, après "lecture" de la taille des amplicons ayant migré, il en résulte un tracé marqué de pics dont l'intensité varie en

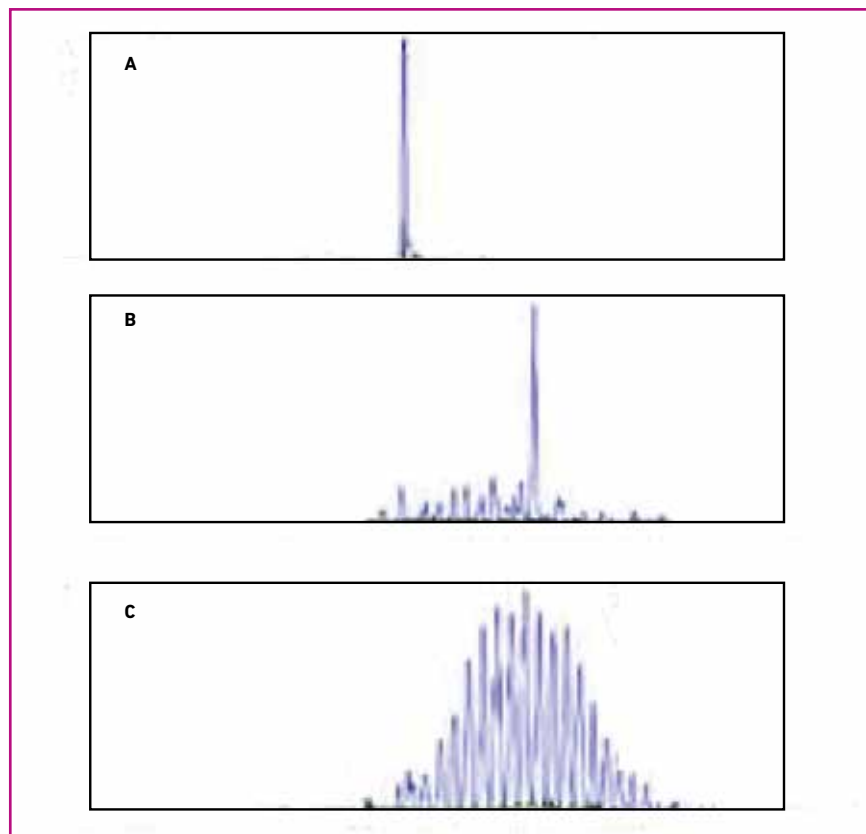


Fig. 3 : Profils de migration après amplification par PCR (technique Genescan) ; **A** et **B** : profil monoclonal isolé et sur fond polyclonal ; **C** : profil polyclonal.

fonction de la quantité d'amplicons présents pour une taille donnée.

Une distribution "gaussienne" représente un profil polyclonal car représentant de nombreux réarrangements de tailles différentes issus de lymphocytes différents. Un réarrangement monoclonal est au contraire représenté par un pic sur le tracé, dû à l'amplification unique ou dominante du gène étudié issu du clone concerné (**fig. 3**). La présence de 3 pics

ou plus définit enfin un profil dit oligoclonal. La sensibilité de cette technique est bonne, capable de détecter des clones représentant de 0,01 à 1 % des lymphocytes de l'infiltrat et tout le problème sera alors de définir un seuil au-delà duquel un clone donné sera considéré comme anormalement majoritaire.

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

■ Confrontation anatomoclinique

Les infiltrats granulomateux

→ **M.-D. VIGNON-PENNAMEN**
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

Un granulome est défini comme une réaction inflammatoire chronique associant des cellules mononucléées histiocytaires épithélioïdes ou macrophagiques et lymphocytaires, des cellules géantes plurinucléées en quantité variable, parfois des plasmocytes, parfois des polynucléaires neutrophiles. Les dermatoses granulomateuses ainsi définies sont classées selon la taille et la forme des granulomes, selon la présence ou non de nécrose (éosinophile, basophile, suppurée), de fibrose, selon la présence ou non d'agents infectieux ou de corps étrangers. Devant tout infiltrat granulomateux, la réalisation de colorations histochimiques (PAS, Grocott, Ziehl) est quasi systématique à la recherche d'une infection.

On distingue schématiquement plusieurs types de granulomes :

- tuberculoïdes ;
- sarcoïdosiques ;
- mixtes, infectieux ;
- palissadiques ;
- à corps étrangers.

■ Les granulomes tuberculoïdes

Ils sont définis comme des infiltrats organisés en nodules de taille et de forme irrégulières répartis dans l'ensemble du derme, constitués d'histiocytes épithélioïdes et/ou plurinucléés accompagnés de lymphocytes et de plasmocytes. L'épiderme peut être hyperplasique ou atrophique. On peut parfois voir des plages de nécrose au sein des granulomes.

Ils se voient dans les dermatoses infectieuses, tuberculose, mycobactérioses atypiques (*Mycobacterium marinum*),

lèpre tuberculoïde, leishmaniose, parfois la syphilis secondaire. Les modifications de l'épiderme, la présence de plasmocytes, l'organisation des granulomes autour des annexes sudorales et des filets nerveux et surtout le contexte clinique (aspect des lésions, voyage en pays d'endémie, topographie lésionnelle) vont orienter le diagnostic plus que la réalisation des colorations histochimiques exceptionnellement positives (fig. 1). Par contre, l'immunohistochimie anti-tréponème est d'une grande aide au diagnostic de syphilis.

Ils se voient aussi dans des dermatoses inflammatoires non infectieuses comme la rosacée, les dermites péri-orales, la granulomatose faciale ou la maladie de Crohn. Dans le lupus miliaire, la présence d'une grande plage de nécrose au centre du granulome est

très évocatrice du diagnostic. Dans toutes ces dermatoses, la confrontation anatomoclinique est essentielle à l'établissement du diagnostic.

■ Les granulomes sarcoïdosiques

Ils sont définis comme des infiltrats d'histiocytes épithélioïdes plus ou moins riches en cellules géantes multinucléées, avec ou sans nécrose (toujours discrète), groupés en nodules bien limités de taille relativement égale régulièrement répartis dans l'ensemble du derme (fig. 2). On parle ici de granulomes "nus" signifiant l'absence d'autre composante inflammatoire (absence de lymphocytes, plasmocytes ou polynucléaires neutrophiles).

Ils sont caractéristiques de la sarcoïdose, du rare syndrome de Blau, parfois de

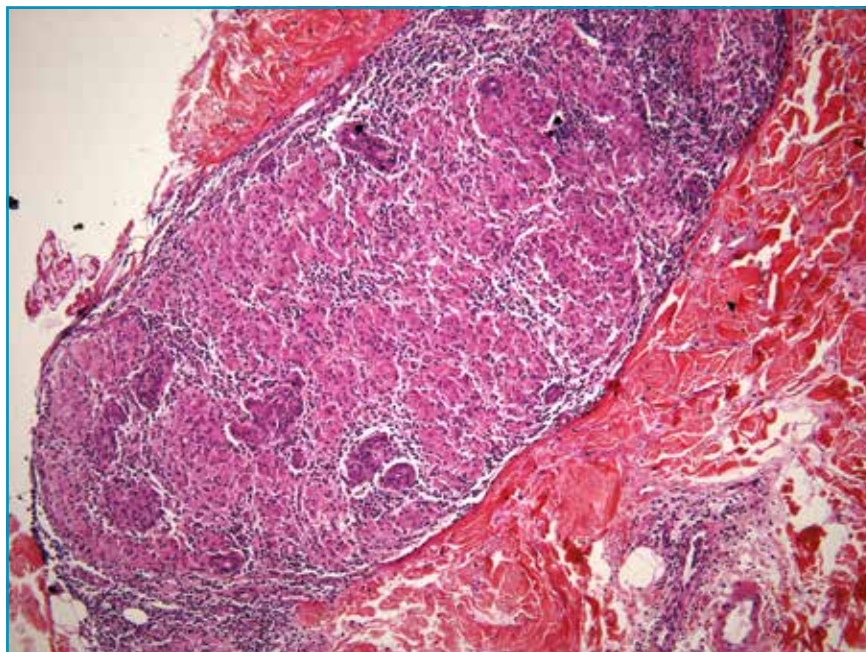


Fig. 1 : Granulome tuberculoïde périssudoral. Lèpre *borderline* tuberculoïde (BT).

■ Confrontation anatomoclinique

la maladie de Crohn. Certains corps étrangers peuvent être responsables de granulomes sarcoïdosiens comme les tatouages (visibles sur la coloration standard), la silice (dont les cristaux sont biréfringents en lumière polarisée), le silicone (avec présence de vacuoles optiquement vides de taille irrégulière dans le cytoplasme des histiocytes).

■ Les granulomes mixtes ou granulomes infectieux

Ils sont définis comme des infiltrats nodulaires et diffus du derme, constitués d'histiocytes (épithélioïdes, macrophagiques, plurinucléés), de lymphocytes, de plasmocytes et de polynucléaires neutrophiles. Ils sont très évocateurs des dermatoses infectieuses à mycobactéries ou à champignons et les colorations histochimiques sont ici d'une bonne rentabilité permettant d'individualiser l'agent pathogène.

Dans les mycobactérioses du groupe *chelonae*, l'infiltrat épithélioïde est associé à des zones de suppuration. La présence de "trous" au sein d'un tel infiltrat fait suspecter un processus infectieux et la coloration de Ziehl montre de très nombreux bacilles dans le cytoplasme des histiocytes et dans les "trous" (fig. 3).

Dans la lèpre lépromateuse, l'infiltrat est disposé en une large bande dans le derme superficiel et en nodules pérисudoraux, périnerveux en profondeur. La discrétion ou l'absence de composante lymphocytaire, la forte positivité du Ziehl, jointes au tableau clinique font le diagnostic.

Ces granulomes se voient aussi dans les mycoses profondes et les colorations par le PAS et le Grocott peuvent, selon la présence de levures et ou de filaments, leur forme et de leur taille, permettre une identification de l'agent responsable. Au cours de la chromomycose, les levures pigmentées d'aspect plurilobé ou segmenté (corps fumagoïdes) sont visibles dès la coloration standard.

Beaucoup plus rarement, un tel granulome se voit en dehors d'un contexte infectieux. C'est le cas du *pyoderma gangrenosum* dont il existe une variante granulomateuse. Le diagnostic est particulièrement difficile. Il requiert l'élimination d'une dermatose infectieuse par mise en culture et une discussion anatomoclinique d'experts.

■ Les granulomes palissadiques

Ils sont définis comme des infiltrats histiocytaires groupés de manière palis-

sadique (annulaire) autour de foyers de collagène altéré, nécrotique ou nécrobiotique de taille variable (fig. 4). Ce sont aussi des infiltrats histiocytaires dispersés de manière interstitielle autour d'une fibre de collagène (rosettes) ou entre des fibres de collagène altéré par une nécrose éosinophile ou basophile. Si les colorations histochimiques sont systématiques dans tout infiltrat histiocytaire, l'étiologie des granulomes palissadiques est, dans la très grande majorité des cas, non infectieuse.

Le granulome annulaire et ses variants constituent le prototype du granulome palissadique, qu'il soit classique, interstitiel, perforant ou profond (image histologique comparable à celle du nodule rhumatoïde). La coloration par le bleu alcian montre souvent des traînées interstitielles de mucine dont la présence peut être une aide au diagnostic différentiel avec la sarcoïdose lorsque les histiocytes ont une nette différenciation épithélioïde.

Dans le granulome élastolytique annulaire à cellules géantes, l'infiltrat est plus diffus que typiquement palissadique, il n'y a pas d'altérations nécrobiotiques du collagène, les cellules géantes plurinucléées sont nombreuses avec des images d'élastophagocytose.

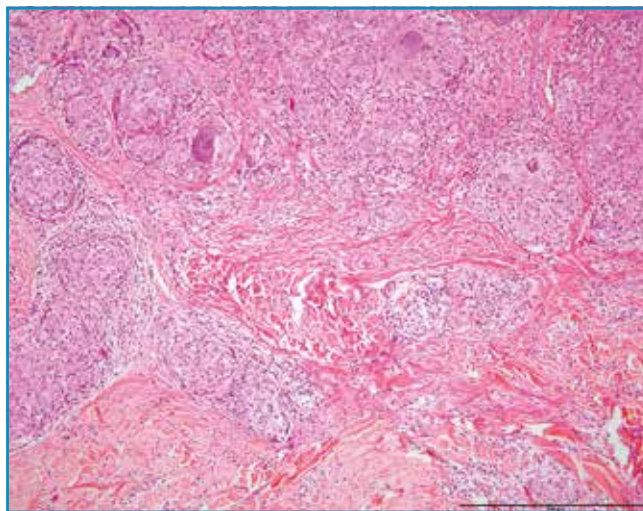


Fig. 2 : Granulome épithélioïde, nodules épithélioïdes bien limités. Sarcoïdose.

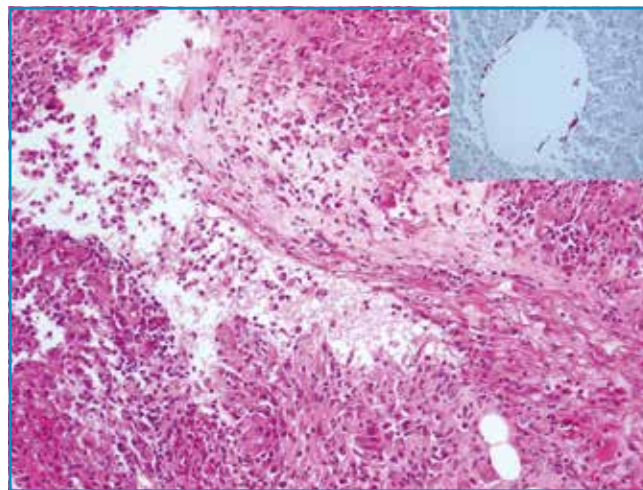


Fig. 3 : Granulome mixte, histiocytaire et neutrophilique (en cartouche : coloration de Ziehl). *Mycobacterium chelonae*.

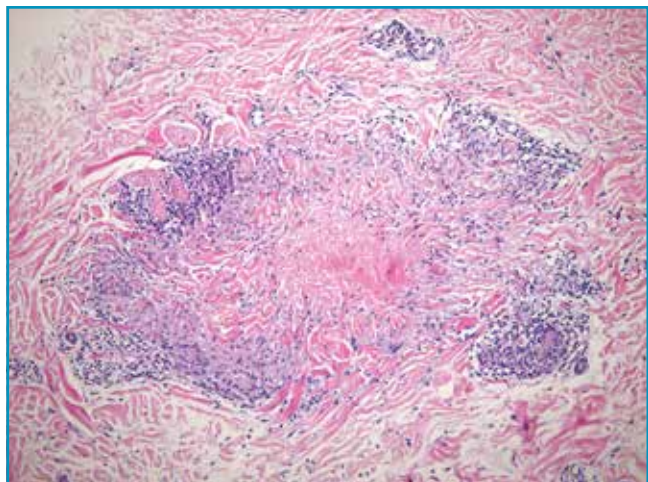


Fig. 4 : Granulome palissadique. Histiocytes organisés en couronne autour d'un plage de collagène altéré. Granulome annulaire.

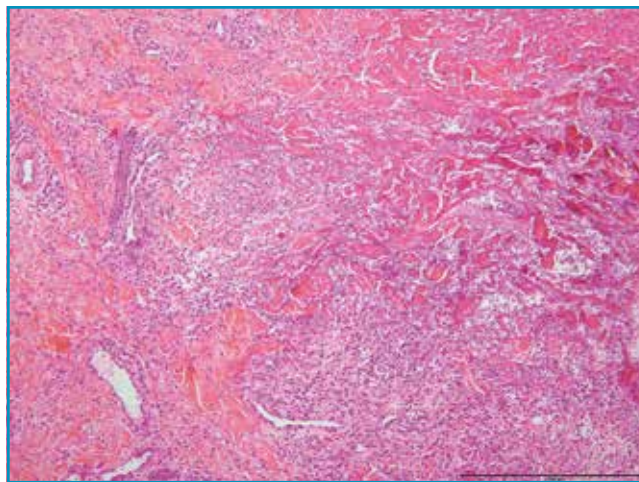


Fig. 5 : Granulome histiocyttaire et neutrophilique interstitiel entre des foyers de collagène nécrotique. Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg-Strauss).

Dans la nécrobiose lipoïdique, l'infiltrat granulomateux palissadique est étagé sur toute la hauteur du derme. Outre les histiocytes pouvant être épithélioïdes ou souvent plurinucléés, on voit des altérations caractéristiques du collagène qui est nécrobiotique, éosinophile et hyalin.

La dermatite interstitielle granulomateuse (DIG) est un concept histologique dont les limites sont aujourd'hui encore floues. De nombreuses autres dénominations ont été proposées (granulome nécrosant extravasculaire, papule rhumatoïde, dermatose palissadique granulomateuse et neutrophilique). Souvent, il s'agit d'un granulome annulaire interstitiel. Lorsque l'infiltrat histiocyttaire est associé à des polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles, à des foyers de nécrose violacée, basophile, il oriente alors vers les polyangéites granulomateuses, la polyarthrite rhumatoïde, plus rarement le lupus érythémateux (**fig. 5**).

La place du xanthogranulome nécrobiotique au sein des maladies granulomateuses est encore hypothétique et certains discutent plutôt son appartenance aux proliférations histiocytaires non langerhansiennes. Quoiqu'il en soit, son aspect histologique est très proche de l'image de la nécrobiose lipoïdique et le diagnostic nécessite une confrontation avec la clinique.

Les granulomes à corps étrangers

Ils sont définis comme des infiltrats histiocytaires mal limités du derme, constitués presque exclusivement de cellules plurinucléées de grande taille dont les noyaux sont organisés en tout sens.

Ils peuvent être endogènes, et c'est ce que l'on voit dans les ruptures de kyste épidermique, ou exogènes lors de l'inclusion d'échardes de bois, d'épines de cactus, de piquants d'oursin, de fils de

sutures non résorbables ou de structures minérales... C'est aussi l'image associée aux réactions inflammatoires induites par les produits de comblement.

Formes rares de dermatoses granulomateuses

Des infiltrats granulomateux de différents types peuvent se voir au cours des déficits immunitaires congénitaux, dans les suites d'infections virales (herpès/zona).

Le mycosis fongoïde peut être granulomateux, de diagnostic difficile en dehors du contexte clinique. L'infiltrat histiocyttaire est diffus, épithélioïde et géantocellulaire, accompagné de lymphocytes. Il faut alors rechercher un épidermotropisme qui peut être focal et discret.

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

I Revue de presse



Sous les feux de l'actualité

→ E. DELAPORTE

Service de Dermatologie, Hôpital Nord, MARSEILLE.

Dermatite atopique : les émoullients pour le bain sont inutiles !

SANTER M, RIDD MJ, FRANCIS NA *et al.* Emollient bath additives fort the treatment of childhood eczema (BATHE): multicentre pragmatic parallel group randomised controlled trial of clinical and cost effectiveness. *BMJ*, 2018;361:k1332.

STUART B, RUMSBY K, SANTER M *et al.* Feasibility of weekly participant-reported data collection in a pragmatic randomised controlled trial in primary care: experiences from the BATHE trial (Bath Additives for the Treatment of cHildhood Eczema). *Trials*, 2018;19:582.

SANTER M, RUMSBY K, RIDD MJ *et al.* Adding emollient bath additives to standard eczema management for children with eczema: the BATHE RCT. *Health Technol Assess*, 2018;22:1-116.

En novembre 2015, une équipe britannique composée de spécialistes en soins primaires annonçait dans le *British Medical Journal* (*BMJ Open*, 2015;5:E009575) la mise en place d'une étude randomisée multicentrique, the BATHE trial (*Bath Additives for the Treatment of cHildhood Eczema*), visant à évaluer l'intérêt et le coût des émoullients pour le bain (huile et amidon de blé) dans le traitement de la dermatite atopique (DA). Trois ans et 3 publications plus tard, dont la dernière est un rapport de plus de 100 pages, le verdict est tombé : inutiles !

96 GP (*general practitioners*) du Pays de Galles et du sud de l'Angleterre ont participé à cette étude qui s'est déroulée entre décembre 2014 et mai 2016. 482 enfants âgés de 1 à 12 ans (moyenne 5 ans) ont été évalués sur une période de 1 an selon qu'ils avaient ($n = 264$) ou non ($n = 218$), en plus de leur traitement habituel, un émoullient pour le bain.

Le POEM (*Patient Oriented Eczema Measure*) était évalué toutes les semaines pendant 4 mois ainsi que l'évolution de la DA sur 1 an (évaluation mensuelle du POEM, nombre de poussées, qualité de vie avec 2 scores différents, quantité prescrite de dermocorticoïdes ou d'inhibiteurs topiques de la calcineurine).

Après ajustement sur le degré de sévérité, l'origine ethnique, l'usage de dermocorticoïdes et de produits de toilette sans savon, aucune différence n'était observée entre les 2 groupes.

Les auteurs concluent qu'une économie substantielle peut ainsi être réalisée par les familles, tenant compte du fait que le coût des émoullients pour le bain représente environ 1/3 du coût total du traitement de la DA de l'enfant (page 47 du rapport).

Effets des UV sur l'humeur et le bien-être : le retour de la vitamine D !

VELAVA BI, VAN BEZOOIJEN RL, CHEL VGM *et al.* Effect of ultraviolet light on mood, depressive disorders and well-being. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2018;34:288-297.

Les UV, c'est comme les sulfamides. Selon que vous en parlez avec des spécialistes de la santé publique ou des psychiatres (les UV), des infectiologues (les sulfamides) ou des dermatologues (les deux), le son de cloche sera très différent.

Nous savons tous plus ou moins intuitivement que les UV ont un effet positif sur le moral et l'humeur de nos concitoyens et qu'ils peuvent être un traitement des dépressions saisonnières, voire les prévenir. Rien de surprenant, donc, à ce que cette revue nous vienne des Pays-Bas et ne soit pas l'œuvre de dermatologues, trop occupés à en soigner les effets nocifs (des UV), faute de réussir à les prévenir...

Intuitivement, et les études fiables sur le sujet ne sont pas nombreuses puisque les auteurs n'en ont trouvé que 7 qui, malgré leur grande hétérogénéité méthodologique – rayonnements utilisés et zones irradiées, UVA, UVB, UVA-UVB (peau), lumière blanche (yeux), méthodes d'évaluation, effectifs... – semblent bien en faveur d'effets bénéfiques des UV sur les troubles de l'humeur (6 sur les 7). Ces effets pourraient être médiés par la vitamine D dont on sait maintenant que des récepteurs sont présents dans le cerveau. Les auteurs n'oublient évidemment pas de mentionner l'axe neuro-endocrino-immuno-cutané qui est loin d'avoir livré ses secrets !

Bref, encore un article qui conclut que “*more research is warranted to confirm and document this correlation*”... En clair, on ne sait pas pourquoi c'est efficace, mais ça l'est. Nos aïeux

le savaient, eux, qui mangeaient du foie de morue et prenaient le temps de regarder le ciel.

Traitement de la maladie de Paget extra-mammaire par l'imiquimod et la photothérapie dynamique

APALLA Z, LALLAS A, TSOROVA A *et al.* Complete response of extramammary Paget's disease with imiquimod and PDT: report of two cases. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2018;34:273-275.

Quand l'exérèse large, traitement de référence de la maladie de Paget extra-mammaire (MPEM), risque d'être trop mutilante, fonctionnellement lourde ou refusée par le patient, les alternatives ne sont pas nombreuses. La radiothérapie a longtemps été proposée dans cette situation. Plus récemment, la photothérapie dynamique (PTD) et l'imiquimod ont été utilisés mais leur efficacité et leurs utilisations respectives sont difficiles à évaluer. Il semblerait que la combinaison des deux soit intéressante.

Les auteurs grecs de cette lettre à l'éditeur ont traité 2 patients avec succès, rémission complète et maintien du résultat clinique et histologique à 1 an. Leurs observations font suite à un premier article de 2014 dans lequel était rapportée la guérison sans récurrence à 24 et 36 mois de 2 patients.

Les auteurs insistent sur la probable synergie d'action entre les 2 traitements rendant compte de meilleurs résultats que ceux obtenus avec l'un ou l'autre des traitements utilisés seuls, et sur la bonne tolérance de cette combinaison (2 séances de PTD à 1 semaine d'intervalle suivies de l'application d'imiquimod à 5 % tous les jours pendant 6 à 12 semaines).

Une alternative à discuter moyennant une stricte surveillance après traitement, et à évaluer évidemment sur un nombre de cas plus important et sur le long terme.

Connaissez-vous *Roseomonas mucosa* ?

MYLES IA, EARLAND NJ, ANDERSON ED *et al.* First-in-human microbiome transplantation with *Roseomonas mucosa* for atopic dermatitis. *JCI Insight*, 2018;3:e120608.

Si oui, vous êtes un spécialiste du microbiome cutané et vous pouvez passer au résumé suivant. Sinon, lisez l'article de Myles *et al.* ou la revue générale de Paller *et al.* parue dans le JACI de janvier (*J Allergy Clin Immunol*, 2019;143:26-35).

Il est désormais admis que la moindre diversité du microbiome cutané dans la dermatite atopique (DA) aboutit à l'augmenta-

tion de la colonisation par des bactéries pathogènes, principalement *S. aureus*.

Myles *et al.* ont d'abord montré que l'application cutanée d'un bacille gram négatif commensal *Roseomonas mucosa* (Rm) isolé à partir de volontaires sains était susceptible d'améliorer les lésions d'eczéma dans un modèle murin de DA. À l'inverse, la même bactérie isolée à partir de la peau de patients atopiques pouvait aggraver les lésions ou rester sans effet. L'étape suivante consistait donc à vérifier ses résultats *in vivo* chez l'Homme.

Dans une étude ouverte de phase I/II dans laquelle ont été inclus 10 adultes et 5 enfants, les auteurs rapportent l'effet favorable (sauf sur les lésions des mains) sur les manifestations cliniques (SCORAD) et le prurit, ainsi que sur le portage de *S. aureus*, de la transplantation de souches de Rm obtenues à partir de volontaires sains.

Pour les adultes, le protocole comprenait 2 applications par semaine pendant 6 semaines d'une solution de sucrose contenant une quantité croissante de Rm sur les plis des coudes plus une zone au choix du patient, puis une période de *wash-out* de 4 semaines.

Les enfants ont été traités 2 fois par semaine pendant 16 semaines sur toutes les lésions lésées.

Ces résultats obtenus en l'absence d'effets indésirables sont, certes, très préliminaires mais encourageants. Il reste beaucoup de chemin à parcourir avant que la modulation de la flore bactérienne ne devienne une option thérapeutique dans la DA, à moins que la solution ne nous vienne du microbiome digestif... mais cela est une autre histoire.

Le vaccin contre l'acné est peut-être pour après-demain !

WANG Y, HATA TR, TONG YL *et al.* The anti-inflammatory activities of *Propionibacterium acnes* CAMP factor-targeted acne vaccines. *J Invest Dermatol*, 2018;138:2355-2364.

C'est la conclusion des auteurs d'un article paru dans le JID qui se sont intéressés à un facteur de virulence pro-inflammatoire essentiel sécrété par le *Cutibacterium acnes* (anciennement *Propionibacterium acnes*), la molécule CAMP (Christie-Atkins-Munch-Petersen).

Cette équipe a d'abord montré voici quelques années, dans un modèle murin, que la vaccination avec du *P. acnes* inactivé réduisait significativement l'inflammation induite par ce germe, puis que des résultats identiques étaient observés en utilisant le facteur CAMP, toxine immunogène. Les souris

I Revue de presse

ayant secrété des anticorps contre le facteur CAMP avaient, après injection intradermique de *P. acnes*, une moindre colonisation par la bactérie, une réduction de l'inflammation et de l'œdème de l'oreille et une baisse de la synthèse de la cytokine MIP-2 (équivalent murin de l'IL8 humaine), surtout quand des sels d'aluminium étaient utilisés comme adjuvant au vaccin.

La suite du travail a consisté à montrer l'intérêt de ces résultats dans un modèle *ex vivo* d'acné. L'incubation *ex vivo* d'explants de peau lésée avec un anticorps monoclonal antifacteur CAMP pendant 24 heures diminue la production d'IL8 et d'IL-1 β , principales cytokines pro-inflammatoires présentes dans les lésions d'acné chez l'homme (avec les IL4, 10, 1 α et 17A, l'interféron γ et le TNF), mais également la sécrétion d'IL6 par les sébocytes. Il faut maintenant fabriquer un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le facteur CAMP et vérifier son efficacité après injection intralésionnelle avant d'envisager son utilisation vaccinale.

Les inhibiteurs de JAK par voie topique : décevants !

HOSKING AM, JUHASZ M, MESINKOVSKA NA. Topical Janus kinase inhibitors: a review of applications in Dermatology. *J Am Acad Dermatol*, 2018;79:535-544.

La voie JAK (Janus kinase) est la voie d'activation de plus de 56 cytokines et facteurs de croissance. Les JAK (1, 2, 3 et TYK 2) sont des tyrosines kinases intracytoplasmiques dont l'activation stimule la phosphorylation des protéines STAT (*Signal Transducer and Activator of Transcription*) qui induisent alors la transcription des gènes cibles.

Actuellement, deux de ces petites molécules prises *per os* sont commercialisées – le tofacitinib et le baricitinib – avec les AMM respectives suivantes : polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique, rectocolite hémorragique (tofacitinib) et polyarthrite rhumatoïde (baricitinib). Les indications pourraient être élargies dans un proche avenir à la réaction du greffon contre l'hôte (GVH), au lupus, au syndrome de Gougerot-Sjögren et à certaines dermatoses.

Du fait d'effets secondaires pouvant être sévères, en particulier le surrisque infectieux (zona ++) et les dyslipidémies, le développement topique de ces molécules a été envisagé pour certaines indications dermatologiques.

Dans cette revue (il ne s'agit pas d'une méta-analyse), les auteurs font le point sur les données actuelles à partir des articles parus jusqu'en novembre 2017. Ils en ont ainsi analysé 11 sur les 55 présélectionnés, totalisant 924 patients traités pour psoriasis, dermatite atopique, pelade et vitiligo.

Concernant le psoriasis et la dermatite atopique, les essais randomisés dont on dispose montrent que les anti-JAK topiques sont moyennement efficaces. Pour le vitiligo, seule la localisation faciale semble une bonne indication. Quant à la pelade, les 3 articles totalisant 8 patients ne permettent pas de tirer des conclusions fiables.

Aucun effet secondaire grave n'a été rapporté mais des infections des voies aérodigestives supérieures (VADS) et urinaires, des céphalées, des augmentations des CPK et des irritations au site d'application ont été observées.

En conclusion : résultats décevants pour le moment mais il ne s'agit que d'études de phase II (a ou b) et de cas cliniques avec des effectifs faibles. Il est donc nécessaire d'attendre les résultats des études des phases III et IV pour se faire une idée précise et déterminer les indications ainsi que le positionnement de ces traitements locaux dans notre arsenal thérapeutique.

Thalidomide : avec ou sans thromboprophylaxie ?

CHASSET F, ARNAUD L, FRANCÈS C. Thromboprophylaxis and thalidomide in the noncancer setting: Toward an algorithm that is based on patient risk factors and underlying disease? *J Am Acad Dermatol*, 2018;79:e47-48.

En attendant l'évaluation prospective d'un algorithme décisionnel basé sur les facteurs de risque du patient et la maladie traitée, qu'ils se proposent de réaliser, Camille Francès et ses collaborateurs nous conseillent la prescription conjointe de petites doses d'aspirine malgré l'absence de preuves formelles quant à l'intérêt de cette prescription dans les indications dermatologiques du thalidomide.

Dans une réponse à une lettre (JAAD, 2018;79:e45-46) ayant fait suite à leur publication sur le risque thromboembolique du thalidomide dans le lupus (JAAD, 2019;79:162-165), dans laquelle la remarque leur était faite d'un "*unmet need for robust evidence*", les auteurs expliquent leur position.

Dans certaines indications, comme le lupus discoïde, la maladie de Behçet et l'érythème noueux lépreux, il semble que la balance bénéfice/risque soit favorable à une thromboprophylaxie, surtout si des facteurs de risque comme le tabagisme, l'hypercholestérolémie et les antécédents de thrombose sont présents.

Dans le lupus, la posologie progressive (début à 50 mg/jour) et l'association à l'hydroxychloroquine sont également recommandées pour leur effet protecteur.

Dans les autres indications (aphtose, lichen érosif, prurigo), la prescription de la thromboprophylaxie doit être discutée au cas par cas.

Les réadmissions précoces en hospitalisation : une source potentielle d'économies substantielles !

ARNOLD JD, CROCKETT RM, KIRKORIAN AY. Hospital readmissions among patients with skin disease: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 2018;79:696-701.

Cet article, le premier du genre sur cette thématique, fait un état des lieux des réadmissions en hospitalisation dans le mois suivant la sortie quelle qu'en soit l'indication chez des malades admis initialement pour un motif dermatologique.

Il existe aux États-Unis un programme, le HRRP (*Hospital Readmissions Reduction Program*), chargé de sanctionner les établissements dont les taux de réadmissions, toutes causes confondues, excèdent ceux de la moyenne nationale. Ce programme a été mis en place eu égard au coût sociétal généré évalué à 41 milliards de dollars par an.

Une base de données spécifique est donc disponible et les auteurs ont mené une étude rétrospective à l'échelle du pays pour l'année 2014.

Les admissions pour motif dermatologique étaient au nombre de 647 251, sur un total de 27 698 101 (**tableau I**).

Le pourcentage de réadmissions était de 12,63 % pour les patients dermatologiques contre 13,90 % tous motifs d'hospitalisation confondus. Le **tableau I** recense les 22 catégories de dermatoses et permet d'identifier 5 cadres nosologiques (correspondant au diagnostic principal mentionné dans la lettre de sortie) pour lesquels les taux de réadmissions dépassent 20 % : lymphomes cutanés, maladies de système, génodermatoses (*Xeroderma pigmentosum* [XP], ichtyoses congénitales...), parasitoses et ulcères.

Le coût de ces réadmissions précoces a été évalué à un peu plus d'un milliard de dollars et des facteurs prédictifs ressortent de cette étude : affiliation à Medicaid (équivalent de notre CMU) ou Medicare (couverture sociale pour les plus de 65 ans), patients issus de milieux socio-économiques défavorisés, nombre élevé de comorbidités et structure d'hospitalisation à type de grand centre universitaire (par opposition aux petites structures de province ou aux hôpitaux urbains non universitaires). Pour ce dernier facteur, l'effet centre est évident avec des patients plus "lourds" et socialement moins favorisés.

L'analyse fine d'une telle étude est complexe du fait de l'importante hétérogénéité de la population ciblée, de la méconnaissance du motif de réadmission, de l'absence de renseignements sur la programmation ou non d'un suivi post-hospitalisation, de l'absence de *distinguo* entre le motif principal (voir les

Rang	Catégorie de dermatose	Nombre de séjours initiaux	Taux de réadmissions toutes causes confondues à 30 jours	
			Nombre de réadmissions	Taux de réadmissions (IC 95 %)
1	Lymphome cutané	1 517	601	39,63 % (37,17-42,09)
2	Maladies du tissu conjonctif	15 719	4 131	26,28 % (25,59-26,97)
3	Anomalies congénitales cutanées	305	73	23,86 % (19,07-28,65)
4	Infestations	393	82	20,87 % (16,85-24,89)
5	Ulcères	40 715	8 339	20,48 % (20,09-20,87)
6	Maladies bulleuses	2 664	468	17,58 % (16,13-19,02)
7	Infections fongiques	920	153	16,61 % (14,21-19,02)
8	Prurits	654	105	16,10 % (13,28-18,91)
9	Cancers de la peau non mélanomiques	4 679	727	15,53 % (14,49-16,57)
10	Psoriasis	1 817	263	14,45 % (12,83-16,07)
11	Troubles des glandes sudoripares	4 427	621	14,03 % (13,01-15,06)
12	Éruptions médicamenteuses	8 700	1 206	13,86 % (13,14-14,59)
13	Dermite de contact	3 309	443	13,39 % (12,23-14,55)
14	Mélanome	2 298	285	12,42 % (11,07-13,77)
15	Maladies virales	11 561	1 364	11,80 % (11,21-12,39)
16	Vitiligo et mélasma	20	-	11,64 % (0,00-25,53)
17	Infections bactériennes cutanées	536 950	62 031	11,55 % (11,47-11,64)
18	Maladies des ongles et des cheveux	430	48	11,09 % (8,12-14,06)
19	Acné, couperose et dermatite séborrhéique	111	11	9,95 % (4,39-15,50)
20	Urticaire	2 172	206	9,49 % (8,26-10,72)
21	Excroissances cutanées non cancéreuses	7 355	575	7,82 % (7,21-8,43)
22	Dermatite atopique	536	36	6,77 % (4,65-8,90)
	Toutes les admissions en dermatologie	647 251	81 900	12,63 % (12,55-12,71)
	Toutes les admissions	27 698 101	3 850 951	13,90 % (13,89-13,92)

Tableau I : Taux de réadmissions toutes causes confondues à 30 jours pour les hospitalisations en dermatologie.

■ Revue de presse

cadres nosologiques, **tableau I**) et le motif réel d'hospitalisation, et de l'absence de données quant à d'éventuelles réadmissions dans un établissement d'un autre État. Cependant, les auteurs pointent du doigt l'organisation du suivi post-hospitalisation, absente ou inappropriée, l'indigence de la coordination des soins à domicile, l'absence d'éducation thérapeutique du patient... Rien d'étonnant (c'est aussi notre quotidien) à ce que ces facteurs cumulés, surtout quand ils concernent des patients socialement défavorisés, soient à l'origine d'hospitalisations évitables !

Les auteurs américains de cet article publié dans une revue américaine se gardent bien de commenter le fait que l'affiliation à Medicaid (OR 1,61)/Medicare (OR 1,55) soit identifiée comme des facteurs de forte probabilité de réadmission. *Politically correct !*

■ Et l'on reparle de CARD14...

CRAIGLOW BG, BOYDEN LM, HU R *et al.* CARD14-associated papulosquamous eruption: A spectrum including features of psoriasis and pityriasis rubra pilaris. *J Am Acad Dermatol*, 2018;79:487-494.

CARD14 est une protéine de la famille “*caspase recruitment domain*” qui augmente l'activité du facteur de transcription nucléaire NF-κB. Les formes mutées de la protéine entraînent une majoration de l'activation de ce facteur nucléaire, ce qui aboutit à une transcription excessive de gènes associés, entre autres, au psoriasis.

En 2013, dans sa chronique génomique publiée dans les *Annales (Ann Dermatol Vénéréol, 2013;140: 65-66)*, Olivier Dereure écrivait : “*Les formes familiales du pityriasis rubra pilaris (PRP) transmises sur un mode autosomique dominant pourraient également être liées à des mutations hétérozygotes*

de CARD14, ce qui semble indiquer que le PRP familial est une maladie allélique à certaines formes génétiques de psoriasis familial.”

Nous avons eu depuis confirmation que des mutations du gène codant CARD14 sont effectivement impliquées dans le PRP familial, le psoriasis pustuleux et le psoriasis associé à une atteinte articulaire.

Les auteurs de cet article du JAAD définissent le concept de CAPE pour “*CARD14-associated papulosquamous eruption*”. En effet, ils ont observé que les patients mutés pour CARD14 avaient parfois une dermatose mixte, empruntant au psoriasis et au PRP, de diagnostic difficile.

À partir de 15 familles dont les membres présentent des mutations du gène codant CARD14, ils individualisent une entité dont les caractéristiques sont les suivantes :

- une histoire familiale de psoriasis ou de PRP ;
- un début précoce de la dermatose vers l'âge de 1 an ;
- une dermatose psoriasis-like ou PRP-like prédominante ou des signes cliniques de ces deux affections ;
- une atteinte faciale caractérisée par des macules ou des plaques rosées bien limitées de disposition symétrique des joues, de la zone cutanée supralabiale et du menton mais épargnant la zone cutanée infralabiale ;
- un érythème des oreilles ;
- une kératodermie palmoplantaire ;
- une résistance aux traitements systémiques conventionnels dont les rétinoïdes, le méthotrexate et les anti-TNF ;
- enfin, une bonne réponse à l'ustekinumab, mais avec des doses plus fortes ou une fréquence d'administration augmentée nécessaire au maintien de l'efficacité.

Pour ma part, j'ai pris une veste récemment pour être passé à côté d'une CAPE ! Ouvrez l'œil, et le bon...

réalités

thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE



ABONNEZ-VOUS

et recevez la revue
chez vous

FEUILLETER LA REVUE >

DOSSIERS ▾ ARTICLES ▾ PEAU ET LASERS DERMATOSCOPE DERMATO ESTHÉT. REVUE DE PRESSE CAS CLINIQUES IMMUNO

CONFRONTATION



L'ANNÉE THÉRAPEUTIQUE 2017



27 AVRIL 2018

Quoi de neuf en lasers?

Cette année aura encore été une année fructueuse en innovations et études cliniques. Faisons le point sur ces données, qui...



26 AVRIL 2018

Quoi de neuf en chirurgie?



22 AVRIL 2018

Quoi de neuf en dermatologie esthétique?



20 AVRIL 2018

Quoi de neuf en dermatologie pédiatrique?



8 AVRIL 2018

Quoi de neuf dans les pathologies tumorales cutanées?



DOSSIER : PRURITS

30 MARS 2018

Editorial

Le prurit est une sensation désagréable conduisant au besoin de...



REVUES GÉNÉRALES

13 MARS 2019

Signes cutanés chez l'enfant: quand penser à une maladie auto-inflammatoire?

Les maladies auto-inflammatoires (MAI) sont rares et se caractérisent historiquement par des

Retransmission EN DIRECT

Jeu. 21 mars de 12h30 à 14h00

12^e Journées Nationales Provinciales de Dermatologie

Symposium organisé par Lilly en Dermatologie

3 ans après,
quelle place des Anti-IL-17 en pratique?

Inscrivez-vous

La retransmission est strictement réservée au corps médical.
Inscription obligatoire.

réalités

dermatologie

Lilly

Retransmission EN DIFFÉRÉ de la webconférence interactive

Quoi de neuf
dans le psoriasis?

Actualités et perspectives
des grands congrès 2018

Accédez aux vidéos

La retransmission est strictement réservée au corps médical.
Inscription obligatoire.

Cette webconférence est organisée avec le soutien institutionnel de



+ riche + interactif + proche de vous

taltz®
(ixékizumab)
injectable

REDÉCOUVRIR
ma peau

1 injection/mois
après la phase d'induction

INITIATION



S0



S2



S4

INDUCTION

(toutes les 2 semaines)



S6



S8



S10



S12

ENTRETIEN

(toutes les 4 semaines)



En l'absence de réponse au bout de 16 à 20 semaines, un arrêt du traitement doit être envisagé. Certains patients ayant une réponse initiale partielle peuvent obtenir une amélioration en poursuivant le traitement au-delà de 20 semaines

Taltz® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. ⁽¹⁾

A 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. ⁽²⁾

Pour une information complète sur le produit, vous pouvez consulter la base de données publique des médicaments
(<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>) ou la section « Médicaments et DM » sur le site internet du laboratoire Lilly (www.lilly.fr).

TALTZ® est un médicament d'exception (Article R. 163-2 2^{ème} alinéa du code de la sécurité Sociale)
et sa prescription doit se faire dans le respect de la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT).

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. ⁽¹⁾

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit TALTZ®. (2) TALTZ® : Avis de la Commission de la Transparence du 5 octobre 2016.