

réalités

n° 282

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Le dossier :

La main en médecine interne chez l'adulte

**Maladie de Lyme :
ce que le dermatologue doit savoir**

Les infiltrats lymphocytaires



Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie
vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ**
sur internet la **webconférence**

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)

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



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

Cette webconférence a été organisée avec le soutien institutionnel de





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

Concepteur : J.-D. Bouaziz

Dermatoses inflammatoires chroniques

Concepteur : J. Seneschal

Vendredi 4 octobre 2019

Pathologies tumorales

Conceptrices : C. Lebbé et B. Vergier



Possibilité d'inscription sur www.jird.info

JEUDI 3 OCTOBRE 2019 (9 H 00 – 12 H 30)

PEAU ET IMMUNITÉ

Concepteur : Pr Jean-David Bouaziz

Allocutions d'ouverture

Mises au point interactives

- Immunologie de la peau en pratique J.-D. BOUAZIZ
- Complications cutanées auto-immunes des inhibiteurs du *check point* V. SIBAUD

Lecture

- Le décryptage moléculaire des maladies orphelines a-t-il métamorphosé nos visions et nos pratiques en médecine ? S. LYONNET

Questions flash

- Une cellule, une maladie inflammatoire N. ORTONNE
- Un granulome ou des granulomes ? N. ORTONNE
- Un anticorps, une maladie auto-immune M. JACHET
- Microbiote intestinal et pathologies dermatologiques : dermatoses inflammatoires et réponse aux immunothérapies dans le mélanome H. SOKOL

Discussion générale

JEUDI 3 OCTOBRE 2019 (14 H 00 – 19 H 00)

DERMATOSES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

Concepteur : Pr Julien Seneschal

Mises au point interactives

- Actualités thérapeutiques dans la DA J. SENESCHAL
- Prise en charge thérapeutique de la maladie de Verneuil : entre traitements médicaux, chirurgie et thérapies du futur O. COGREL

Questions flash

- Gestion des biothérapies en cabinet libéral M. CHAMAILLARD
- Rosacée : prise en charge des situations difficiles J.-B. MONFORT
- Androcur, Aldactone et acné de la femme adulte S. LY
- Actualités du psoriasis pustuleux (généralisé, pustulose palmoplantaire) E. BEGON
- Lichen plan : stratégie thérapeutique F. CHASSET
- Lupus chronique : prise en charge thérapeutique F. CHASSET
- A-t-on fait des progrès dans le traitement de la dyshidrose ? B. MILPIED
- Le méthotrexate au long cours dans le psoriasis : place des examens complémentaires pour le suivi hépatique J.-B. MONFORT

Discussion générale

VENDREDI 4 OCTOBRE 2019 (8 H 30 – 18 H 30)
AMPHITHÉÂTRE RICHELIEU – SALLE SPÉCIFIQUE DPC
TITRE DU DPC : PATHOLOGIES TUMORALES
Conceptrices: Prs Céleste Lebbé et Béatrice Vergier
Valorisable au titre du DPC sous réserve de sa publication
Session de DPC organisée par VFL



Allocutions d'ouverture

Mises au point interactives

- Principaux marqueurs histo-moléculaires pronostiques et prédictifs en cancérologie cutanée: que doit savoir le clinicien? M. BATTISTELLA
- Traitement du mélanome: y a-t-il un espoir de guérison? S. MONESTIER
- Imagerie non invasive au service de l'oncodermatologie: outil ou gadget? PH. BAHADORAN
- Accès à l'innovation thérapeutique: l'exemple de l'oncodermatologie. Les Français sont-ils pénalisés? I. BORGET

Discussion générale

Questions flash

- Prévention et dépistage des cancers cutanés en France: au-delà du convenu habituel, que devrions-nous faire? S. MONESTIER
- Les anti-PD1 en oncodermatologie: au-delà du mélanome C. LEBBÉ
- Mélanome de Dubreuilh: y a-t-il une alternative crédible à la chirurgie en pratique clinique? J.-M. AMICI
- Kératoses actiniques: y a-t-il des stratégies thérapeutiques meilleures que d'autres? J.-M. AMICI
- Comment je prends en charge une papulose bowénoïde J.-N. DAUENDORFFER
- Les toxicités définitives des immunothérapies: comment éclairer le choix des patients? C. DUTRIAUX
- Cancers cutanés et biothérapies: quelles décisions prendre? Auteur en attente
- Outils connectés en oncodermatologie: qu'est-ce qui pourrait vraiment changer les choses? Auteur en attente
- Proliférations mélanocytaires indéterminées: doit-on cacher son incertitude derrière des mots sans intérêt opérationnel? B. VERGIER
- Lymphomes cutanés: flashs d'actualité A. DE MASSON
- Maladie de Kaposi: quel bilan pour quel patient? Auteur en attente
- Tumeurs malignes de l'enfant: que doit savoir le dermatologue? S. FRAITAG

Questions aux experts

Une table ronde réunira les intervenants de la journée.



> 2 ANS D'AMM
en France*

**54 000
PATIENTS**

**traités en post-
commercialisation
dans le monde**⁽¹⁾**



2 INDICATIONS
psoriasis en plaques et
rhumatisme psoriasique ⁽²⁾



**10 ÉTUDES
CLINIQUES**
dans le programme de
développement de ces
2 indications ^{§ (3)}

Taltz® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. ⁽²⁾

Dans cette indication, Taltz® est à réserver au traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important. ⁽⁴⁾

Taltz®, seul ou en association avec le méthotrexate, est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate, ou une intolérance, à un ou plusieurs traitements de fond (DMARDs) (voir rubrique 5.1). ⁽²⁾

Place dans la stratégie thérapeutique : La Commission de la Transparence ne peut préciser la place de Taltz® par rapport aux anti-TNF dans la prise en charge du rhumatisme psoriasique en première ligne de biothérapie, c'est-à-dire en cas d'échec des traitements de fond classiques non biologiques. ⁽⁵⁾

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.** ⁽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).

*date d'AMM : 25 avril 2016. **au 31 août 2018. § Le programme de développement clinique de l'ixékizumab était composé de 7 essais (dont 3 pivot) dans l'indication psoriasis en plaques et de 3 essais (dont 2 pivot) dans l'indication rhumatisme psoriasique.

1. PSUR ixékizumab n°05 période du 23 mars 2018 au 22 septembre 2018) page 13 2. Résumé des caractéristiques du produit Taltz®. 3. Plan de Gestion des Risques ixékizumab version 5 page 18 4. Avis de la Commission de la Transparence du 5 octobre 2016. 5. Avis de la Commission de la Transparence du 4 avril 2018.

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. Moraillon,
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 : 2^e trimestre 2019

Sommaire

Mai 2019

Cahier 1

n° 282

LE DOSSIER

La main en médecine interne chez l'adulte

9 **Éditorial**
**La main au cours des maladies
systémiques**
C. Francès

10 **La main des dermatomyosites**
J.-B. Monfort

16 **La main des lupus**
F. Chasset

22 **La main des sclérodermies**
P. Senet

28 **Quiz diagnostiques**
C. Francès

33 **Réponses aux quiz**
C. Francès

37 **En pratique, on retiendra**

REVUES GÉNÉRALES

38 **Maladie de Lyme :
ce que le dermatologue doit savoir**
C. Lenormand



CONFRONTATION ANATOMOCLINIQUE

44 **Les infiltrats lymphocytaires**
M.-D. Vignon-Pennamen

Un cahier 2 "Dermatologie esthétique n° 17"
et un cahier 3 "18th European Society for
Photodynamic Therapy in Dermatology".
sont routés avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 15.

Image de couverture
©Slava_Kovtun/shutterstock.



ABONNEZ-VOUS
et recevez la revue
chez vous

FEUILLETER LA REVUE

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



23 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?



10 MAI 2018

Sous les feux de l'actualité

Dermatite atopique: les émoullents pour le bain sont inutiles! Sentier...



9 MAI 2018

Les infiltrats granulomateux

Un granulome est défini comme une réaction inflammatoire chronique associant...



REVUES GÉNÉRALES



DERMATOSCOPIE



réalités & **réalités**
DERMATO-VÉNÉROLOGIE DERMATOLOGIE ESTHÉTIQUE

WEBCONFÉRENCE INTERACTIVE EN DIRECT



Le jeudi 20 juin 2019
de 20h45 à 22h00

Acné et contraception orale:
regards croisés

Inscrivez-vous

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

Une intervention en ligne de 15 minutes maximum

**RETRANSMISSION EN DIFFÉRÉ
DE LA WEBCONFÉRENCE INTERACTIVE**
Pour un changement de la relation entre les dermatologues
et leurs patients souffrant de psoriasis

Accédez aux vidéos

Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

Éditorial

La main au cours des maladies systémiques



C. FRANCÈS

Service de Dermatologie-Allergologie,
Hôpital Tenon, PARIS.

Les lésions cutanées des mains sont nombreuses et variées au cours des maladies systémiques. Comme pour toute lésion cutanée, elles peuvent avoir un intérêt diagnostique ou pronostique, d'où l'intérêt d'une analyse rigoureuse de ces lésions dermatologiques, au besoin complétée par une biopsie cutanée. La multiplicité des maladies systémiques avec possible atteinte des mains nous a obligés à faire un choix arbitraire car il était impossible de traiter toutes ces affections. Les connectivites ont été privilégiées avec un chapitre consacré au lupus, à la dermatomyosite et à la sclérodermie dont la prise en charge diffère.

Les lésions cutanées des mains de la dermatomyosite ont un intérêt diagnostique majeur, faisant partie des manifestations cardinales, aisément reconnaissables, de la maladie avec l'érythème liliacé des paupières supérieures. Ces lésions ont été incluses dans les récents critères de classification des myosites de l'ACR/EULAR pour différencier les dermatomyosites des autres myopathies inflammatoires [1].

Les lésions cutanées digitales du lupus nécessitent un œil de dermatologue pour les reconnaître car elles sont régulièrement prises pour des lésions de vascularite par les internistes ou les rhumatologues, avec comme corolaire une suspicion d'activité d'un lupus systémique conduisant éventuellement à des traitements agressifs par corticoïdes intraveineux ou oraux avec parfois des immunosuppresseurs inadaptés pour ce type de lésions dermatologiques.

Les différences de localisation des lésions dermatologiques des mains dans ces deux affections n'ont reçu pour le moment aucune explication scientifique correcte, soulignant notre ignorance quant aux différents mécanismes responsables des zones cutanées préférentielles de nos dermatoses.

Les atteintes vasculaires de la sclérodermie systémique ont un rôle pronostique majeur, notamment les résultats de la capillaroscopie dont l'intérêt s'est considérablement élargi ces dernières années. En cas d'ulcération digitale, une expertise dermatologique est souvent nécessaire afin de distinguer les causes traumatiques, les causes ischémiques et les calcinose sous-cutanées dont la prise en charge est radicalement différente.

Quant aux quiz diagnostiques, ils abordent divers problèmes de la médecine interne, soulignant l'intérêt d'un examen dermatologique complet qui permet d'orienter le diagnostic étiologique. Le nombre élevé de photographies nécessaires au diagnostic dans certains cas témoigne des limites de la téléexpertise quand certaines lésions, d'importance primordiale pour le dermatologue, ne sont pas photographiées et soumises à l'expertise.

BIBLIOGRAPHIE

1. LUNDBERG IE, TJÄRNLUND A, BOTTAI M *et al.* 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies and Their Major Subgroups. *Arthritis Rheumatol*, 2017;69:2271-2282.

■ Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

La main des dermatomyosites

RÉSUMÉ : La dermatomyosite (DM) est une myopathie auto-immune rare au cours de laquelle les signes cutanés sont fréquents. Les mains sont fréquemment atteintes : l'examen clinique doit être minutieux. Une photosensibilité est souvent présente.

Il existe des lésions cutanées dites "spécifiques", c'est-à-dire dans lesquelles une dermite de jonction est présente à l'examen histologique : papules de Gottron, érythème en bandes. Ces lésions prédominent sur la face dorsale des doigts et de la main, en regard des articulations.

Les lésions nécrotiques doivent impérativement faire rechercher un cancer sous-jacent. Les lésions vasculaires sont très évocatrices de DM, notamment l'érythème périunguéal avec hyperkératose. Les "mains de mécanicien", avec hyperkératose fissuraire des doigts, s'observent surtout dans le syndrome des anti-synthétases. Le phénotype anti-MDA5 est particulier, avec une prédominance de lésions palmaires et nécrotiques.



J.-B. MONFORT

Service de Dermatologie,
Médecine vasculaire et Allergologie,
Hôpital Tenon, PARIS.

La dermatomyosite (DM) est une myopathie inflammatoire auto-immune rare touchant tous les groupes ethniques. L'incidence est d'environ 5 à 10 nouveaux cas/million d'habitants chez l'adulte [1]. Les femmes sont plus fréquemment atteintes que les hommes.

La DM peut survenir à tout âge mais il existe 2 pics de fréquence : 40-60 ans chez l'adulte, 5-14 ans chez l'enfant (dermatomyosite juvénile). Elle est caractérisée par une atteinte musculaire proximale, au cours de laquelle le malade présente un déficit moteur d'apparition plus ou moins rapide. Environ 20 % des DM sont associées à un cancer sous-jacent (DM paranéoplasique).

Il existe des formes amyopathiques (ou hypomyopathiques), dans lesquelles l'atteinte musculaire est minime, voire absente. Ce sont essentiellement ces formes que les dermatologues sont amenés à voir en premier. En effet, lorsqu'il y a une atteinte musculaire, le diagnostic est généralement facile. En l'absence de myosite, une DM débutante peut parfois être plus difficile à évoquer.

L'atteinte des mains est très fréquente et généralement très évocatrice du diagnostic, d'où l'importance d'un examen clinique complet et minutieux.

Les lésions cutanées de la DM sont généralement classées en 3 groupes : les lésions dites "spécifiques", les lésions vasculaires et, enfin, les lésions non spécifiques, non vasculaires.

■ Lésions spécifiques

Le terme "spécifique" signifie qu'une dermite de jonction est mise en évidence à l'histologie de la lésion en question. Il ne signifie pas que la lésion est spécifique de la DM : en effet, l'histologie est semblable à celle du lupus érythémateux cutané.

Une photosensibilité est fréquente dans la DM, les mains sont donc volontiers atteintes. Les lésions prédominent nettement sur la face dorsale des mains. Il existe un érythème du dos des mains, se prolongeant parfois le long de la face dorsale des doigts, donnant un aspect dit "en

vous invitent à la retransmission **EN DIRECT** sur internet
de la **WEBCONFÉRENCE INTERACTIVE**



Le jeudi 20 juin 2019
de 20h45 à 22h00



Acné et contraception orale : regards croisés

Avec la participation des :

- Pr Brigitte DRENO (Dermatologue, Nantes)
- Pr Nathalie CHABBERT-BUFFET (Gynécologue, Paris)
- Dr Sandra LY (Dermatologue, Gradignan)
- Dr Teddy LINET (Gynécologue, Challans)

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

Cette retransmission est accessible sur le site :
www.acne-contraception.com



Inscription obligatoire

Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte



Fig. 1 : Érythème en bandes du dos des mains.



Fig. 2 : Papules de Gottron en regard des articulations.

bandes" (fig. 1). Les papules de Gottron, papules érythémateuses, voire violacées, sont plus infiltrées, arrondies, avec un aspect nacré. Elles sont présentes sur les zones articulaires (métacarpo-phalangiennes [MCP], interphalangiennes proximales [IPP], parfois distales [IPD]) en respectant les zones interarticulaires (fig. 2). Cette particularité permet de les



Fig. 3 : Lésions nécrotiques périunguérales lors d'une DM paranéoplasique.

différencier des lésions de lupus, ces dernières atteignant au contraire les zones interarticulaires.

Les lésions vésiculeuses et bulleuses sont beaucoup plus rares dans la DM. Elles se localisent également sur le dos des mains. Elles sont secondaires à différents mécanismes : dermite de jonction sévère avec décollement épidermique, œdème sous-épidermique avec dépôts de mucine dans le derme superficiel [2].

Les lésions nécrotiques sont moins fréquentes (fig. 3). Cependant, elles doivent attirer l'attention du clinicien. En effet, la présence de nécrose est fréquemment associée à un cancer sous-jacent. Dans une étude de 4 séries de la littérature de 101 malades au total (36 avec cancer sous-jacent et 65 sans cancer), une nécrose cutanée était présente dans 21/36 cas avec cancer *versus* 5/65 cas sans cancer [3]. La nécrose avait une spécificité de 92,3 % pour un cancer sous-jacent.

Les diagnostics différentiels sont peu nombreux. Le lupus érythémateux cutané respecte les zones articulaires et atteint les zones interarticulaires, rendant le diagnostic différentiel aisé. Dans notre expérience, devant des lésions des mains débutantes, isolées, évocatrices

de DM, le diagnostic d'eczéma chronique des mains est fréquemment, à tort, porté. Devant des lésions papuleuses de la face dorsale des doigts, plusieurs diagnostics peuvent être évoqués : verrues, lichen plan, sarcoïdose, *erythema elevatum diutinum* [4].

Lésions vasculaires

L'atteinte de la sertissure de l'ongle, très fréquente, témoigne de l'atteinte vasculaire lors de la DM. Il s'agit d'un érythème périunguéal, douloureux à la pression (signe de la manucure), avec un épaississement de la cuticule (fig. 4). Des mégacapillaires sont fréquemment visibles à l'œil nu à l'examen clinique (fig. 5). Il ne faut pas les confondre avec des hémorragies périunguérales,



Fig. 4 : Signe de la manucure.



Fig. 5 : Mégacapillaires visibles à l'œil nu.

l'examen capillaroscopique pourra en revanche les différencier. Chez les malades à phototype foncé, le diagnostic est parfois difficile, l'érythème péri-unguéal pouvant être confondu avec une pigmentation physiologique.

Des lésions digitales de vasculite peuvent s'observer dans les DM paranéoplasiques ou associées à une autre connectivite [5]. Les nécroses digitales s'observent essentiellement dans les formes paranéoplasiques ou dans la forme avec anticorps anti-MDA5.

Les ulcères digitaux peuvent être secondaires à une nécrose digitale, à une calcinose sous-cutanée ulcérée, à une vasculite ou bien parfois à une papule de Gottron ulcérée.

Un phénomène de Raynaud est présent dans environ 10 à 15 % des DM. Il s'agit d'un acrosyndrome paroxystique au froid, avec une vasoconstriction distale brutale, responsable de "doigts blancs" (phase syncopale), parfois suivi d'une phase asphyxique (bleue) puis hyperhémique par vasodilatation tardive (rouge). Il est généralement moins sévère que dans la sclérodémie systémique.

Lésions non spécifiques, non vasculaires

Les calcinose sous-cutanées sont observées essentiellement chez l'enfant lors d'une DM juvénile [6]. Elles sont souvent sévères avec un retentissement fonctionnel important. Elles sont plus fréquentes en cas de positivité des anticorps anti-NXP2 [7]. Elles atteignent plus souvent les extrémités. Elles se présentent comme des nodules sous-cutanés durs à la palpation. Le diagnostic est clinique. La radiographie des mains permet de confirmer le diagnostic en cas de doute. Ces calcinose peuvent parfois s'ulcérer, il s'écoule alors un liquide de consistance crayeuse. L'évolution peut être chronique, avec de véritables ulcères. Le traitement est difficile.

Les panniculites lors de la DM se manifestent essentiellement au niveau des zones adipeuses du corps. L'atteinte des mains n'a jamais été décrite.

Le prurit est fréquent lors de la DM mais, dans notre expérience, il prédomine nettement sur le cuir chevelu, le tronc et la racine des membres.

Capillaroscopie

L'examen capillaroscopique n'est pas obligatoire pour retenir le diagnostic de DM. Cependant, la maladie peut se manifester par un phénomène de Raynaud initial, où une capillaroscopie sera indiquée. Une microangiopathie organique est présente dans 63,6-88,9 % des cas [8]. Elle est définie par la présence de plages avasculaires (densité capillaire < 2/mm) et/ou de mégacapillaires (**fig. 6**). Dans les autres cas, il existe une microangiopathie non spécifique (microhémorragies, rares dystrophies sans autres anomalies) ou une capillaroscopie normale.



Fig. 6 : Capillaroscopie : paysage sclérodermique lors d'une DM.

Syndrome des anti-synthétases

Le syndrome des anti-synthétases est un phénotype particulier de DM. Il est caractérisé par une atteinte musculaire discrète, un phénomène de Raynaud avec troubles trophiques, une atteinte pulmonaire interstitielle, des arthralgies et de la fièvre [9]. Dans 15-20 %



Fig. 7 : Mains de mécanicien (collection Pr C. Francès).

des cas, des anticorps anti-synthétases sont mis en évidence, les plus fréquents étant les anticorps anti-Jo1, puis les anti-PL7 et anti-PL12 [10]. Ces formes cliniques répondent souvent moins bien au traitement.

Les mains de ces malades ont un aspect très particulier ("*mecanic hands*"). Il existe une hyperkératose fissuraire parfois douloureuse des mains, donnant l'impression que le malade a un métier manuel (**fig. 7**). Cependant, il existe des particularités permettant de les différencier d'une simple hyperkératose d'origine traumatique. Les lésions prédominent sur les 3 premiers doigts, notamment sur les faces latérales (médiale pour le pouce, latérale pour l'index et le majeur).

Cet aspect clinique peut parfois s'observer dans certaines DM qui ne s'intègrent pas dans un syndrome des anti-synthétases, dont les formes amyopathiques.

Un phénotype particulier : la DM associée aux anticorps anti-MDA5

Les anticorps anti-MDA5 (*Melanoma differentiation-associated gene 5*) sont connus depuis plusieurs années. Lorsqu'ils sont présents dans un contexte de DM, la présentation clinique est différente de la DM classique. L'atteinte musculaire est discrète. L'atteinte pulmonaire fait toute la gravité de la maladie, le pronostic étant très sombre [11].

Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte



Fig. 8 : DM anti-MDA5 avec lésions palmaires (collection Pr C. Francès).

Les ulcérations cutanées sont fréquentes (OR : 18,3) de même que la nécrose cutanée [12]. Les mains ont un aspect remarquable de par l'atteinte palmaire qui est nettement prédominante à l'atteinte dorsale. Les lésions sont maculo-papuleuses sur la face palmaire des MCP ou des IPP et IPD, avec une surface érythémateuse, hyperkératosique (**fig. 8**). Elles sont dénommées "papules de Gottron inversées" dans la littérature. Les papules de Gottron, qu'elles soient situées sur la face palmaire ou dorsale, sont fréquemment ulcérées dans ce phénotype de DM. À l'examen histologique, il existe des dépôts de mucine ainsi qu'une vasculopathie inflammatoire mononucléée et/ou thrombosante avec dermite de jonction minime, voire absente.

■ Atteinte extracutanée

En dehors de l'atteinte cutanée, l'examen physique des mains d'une DM est généralement pauvre.

L'atteinte musculaire de la DM étant proximale, un déficit moteur de la main est très rare mais possible. Il n'est cependant jamais isolé : une atteinte distale est toujours associée à une atteinte proximale, généralement sévère. Il faudra éliminer une polyneuropathie associée.

L'atteinte articulaire de la DM est présente dans 25 à 50 % des cas. Elle touche plus souvent les grosses articulations, la main est donc atteinte dans un petit nombre de cas. Il s'agit de polyarthralgies la plupart du temps, bilatérales et symétriques. L'atteinte articulaire est exceptionnellement destructrice.

■ Traitement

Dans tous les cas, une photoprotection est indispensable afin d'éviter des poussées induites par l'exposition solaire.

En cas d'atteinte musculaire nécessitant un traitement immunosuppresseur, l'atteinte cutanée ne pose généralement pas de problème thérapeutique. En effet, le traitement de fond de l'atteinte musculaire est suffisant dans bon nombre de cas. Les dermocorticoïdes peuvent être utilisés pour les lésions persistantes, mais jamais au long cours.

Les dermatomyosites amyopathiques ont une prise en charge totalement différente et souvent plus délicate. Une corticothérapie générale n'est jamais justifiée devant l'absence d'atteinte musculaire. Le traitement topique repose sur les dermocorticoïdes (activité forte sur le corps, modérée sur le visage). Leur

utilisation doit être la plus courte possible, surtout sur le visage, afin d'éviter les effets indésirables (atrophie cutanée, télangiectasies).

À visée d'épargne cortisonique, le tacrolimus topique à 0,1 % est une bonne alternative dans notre expérience (hors AMM). Le traitement systémique de 1^{re} intention repose sur l'hydroxychloroquine à 400 mg/j. En cas d'échec, il est nécessaire de s'assurer de la bonne observance de ce traitement. Un dosage sanguin peut confirmer une mauvaise observance. En traitement de 2^e ligne, un traitement par méthotrexate ou dapsoné peut être proposé. Dans notre expérience, nous prescrivons le méthotrexate par voie injectable (meilleure tolérance digestive et meilleure efficacité que la voie orale) à 0,3 mg/kg/semaine, surtout lorsqu'il existe une discrète atteinte musculaire (myalgies sans réel déficit moteur) ne nécessitant pas un traitement agressif. Les immunoglobulines intraveineuses sont dans notre expérience très efficaces sur l'atteinte cutanée. Leur prix restreint leur utilisation, elles doivent donc être réservées en cas d'échec du méthotrexate.

Les lésions cutanées de DM évoluent vers des lésions cicatricielles, parfois atrophiques. L'érythème, les squames et l'œdème disparaissent, mais il persiste un aspect blanchâtre, parfois des télangiectasies. Ces lésions ne sont pas actives et ne justifient pas un traitement : il faut veiller à ne pas les traiter abusivement.

BIBLIOGRAPHIE

1. MEYER A, MEYER N, SCHAEFFER M *et al.* Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: a systematic review. *Rheumatology*, 2015;54:50-63.
2. KUBO M, SATO S, KITAHARA H *et al.* Vesicle formation in dermatomyositis associated with gynecologic malignancies. *J Am Acad Dermatol*, 1996;34:391-394.

3. BURNOUF M, MAHÉ E, VERPILLAT P *et al.* Cutaneous necrosis is predictive of cancer in adult dermatomyositis. *Ann Dermatol Venerol*, 2003;130:313-316.
 4. MURO Y, SUGIURA K, AKIYAMA M. Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis: Key Clinical and Serological Features-a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2016;51:293-302.
 5. UEDA-HAYAKAWA I, KUSUYAMA T, ISEI T *et al.* Cutaneous necrotizing vasculitis in a patient with dermatomyositis positive for anti-PL-7 antibody. *Eur J Dermatol*, 2013;23:889-890.
 6. MARTIN N, KROL P, SMITH S *et al.* A national registry for juvenile dermatomyositis and other paediatric idiopathic inflammatory myopathies: 10 years' experience; the Juvenile Dermatomyositis National (UK and Ireland) Cohort Biomarker Study and Repository for Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Rheumatology*, 2011;50:137-145.
 7. BEST M, JACHET M, MOLINARI N *et al.* Distinctive cutaneous and systemic features associated with specific antimyositis antibodies in adults with dermatomyositis: a prospective multicentric study of 117 patients. *J Eur Acad Dermatol Venerol*, 2018;32:1164-1172.
 8. BERTOLAZZI C, CUTOLO M, SMITH V *et al.* State of the art on nailfold capillaroscopy in dermatomyositis and polymyositis. *Semin Arthritis Rheum*, 2017;47:432-444.
 9. LOVE LA, LEFF RL, FRASER DD *et al.* A new approach to the classification of idiopathic inflammatory myopathy: myositis-specific autoantibodies define useful homogeneous patient groups. *Medicine*, 1991;70:360-374.
 10. STAHL NI, KLIPPEL JH, DECKER JL. A cutaneous lesion associated with myositis. *Ann Intern Med*, 1979;91:577-579.
 11. NARANG NS, CASCIOLA-ROSEN L, LI S *et al.* Cutaneous ulceration in dermatomyositis: association with anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibodies and interstitial lung disease. *Arthritis Care Res*, 2015;67:667-672.
 12. FIORENTINO D, CHUNG L, ZWERNER J *et al.* The mucocutaneous and systemic phenotype of dermatomyositis patients with antibodies to MDA5 (CADM-140): a retrospective study. *J Am Acad Dermatol*, 2011;65:25-34.
-
- L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

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

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:

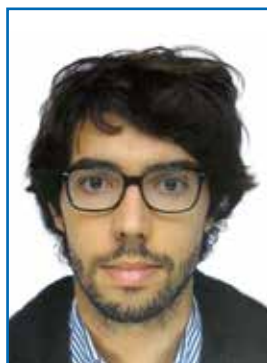
Signature: _____



■ Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

La main des lupus

RÉSUMÉ : L'atteinte articulaire et l'atteinte cutanée sont les deux manifestations les plus fréquentes au cours du lupus. La "main des lupus" est donc souvent au premier plan avec des manifestations diverses. Au plan articulaire, l'atteinte classique est une atteinte distale, symétrique et non érosive mais des atteintes sévères comme le rhumatisme de Jaccoud et des formes érosives sont possibles. Les manifestations dermatologiques des "mains des lupus" sont extrêmement diverses. Il est essentiel de différencier les atteintes dermatologiques spécifiques. Les deux formes les plus fréquentes sont le lupus discoïde et le lupus engelure qu'il est parfois difficile de différencier à des stades précoces en l'absence de lésion atrophique ou d'atteinte unguéale. Le lupus engelure est également souvent difficile à distinguer de l'engelure simple. En cas de lésion nécrotique ou de gangrène, il est important de bien différencier les vasculopathies thrombosantes, qui sont les plus fréquentes, des vascularites, plus rares.



F. CHASSET

Faculté de Médecine, Sorbonne Université,
Service de Dermatologie et Allergologie,
Hôpital Tenon, PARIS.

Le lupus érythémateux (LE) est une maladie auto-immune caractérisée par une dysfonction du système immunitaire inné et acquis, aboutissant à la production d'auto-anticorps pathogènes dirigés contre les composants des noyaux cellulaires et une inflammation chronique non spécifique d'organe. Les atteintes cutanées et articulaires sont les plus fréquentes avec des prévalences d'environ 80 % chacune. L'atteinte des mains est donc au premier plan de la maladie.

Savoir reconnaître les différentes atteintes des mains des lupus est essentiel :

- d'une part, car elles sont liées à des causes multiples pouvant nécessiter des traitements totalement différents ;
- d'autre part, car elles permettent de différencier le lupus des autres connectivites dont le diagnostic différentiel est parfois difficile.

Dans cet article, après une brève description de l'atteinte articulaire du lupus, nous détaillerons les manifestations dermatologiques des mains des

lupus en discutant les diagnostics différentiels associés.

■ Atteintes articulaires

La prévalence de l'atteinte articulaire dans le lupus érythémateux est élevée, variant de 65-95 % en fonction des études. Selon la classification des critères SLICC (*Systemic lupus international collaborating clinics*), l'atteinte articulaire du LE est définie par l'existence de ≥ 2 synovites caractérisées par la présence d'un gonflement ou d'un épanchement articulaire associés à une douleur avec raideur matinale d'au moins 30 minutes. Classiquement, l'atteinte articulaire est symétrique et touche plutôt les petites articulations, en particulier des mains. En radiographie standard, elle est classiquement non érosive. Des études en échographie ou en IRM ont montré la présence de synovites dans plus de 60 % des cas et de téno-synovites dans 4-57 % des études [1].

Plusieurs études ont montré que la présence d'une atteinte articulaire au



“MA PEAU
C’EST MA VIE,
MON DERMATO
EN EST L’EXPERT”

FANNY, 40 ANS

suivie pour une maladie de peau

Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte



Fig. 1 : Main de Jaccoud (© Pr Costedoat-Chalumeau).

stade initial de la maladie était associée à la récurrence de poussées articulaires et à une évolution chronique [2, 3]. Une atteinte articulaire plus sévère survient dans environ 5 % des cas. L'atteinte la plus classique est la main de Jaccoud (fig. 1). Elle se caractérise par une déformation indolore ou peu douloureuse des rayons cubitaux II, III, IV et V avec luxation ulnaire des tendons extenseurs dans les vallées métacarpiennes. L'atteinte du pouce peut se voir avec déformation en Z [1].

Les facteurs de risque indépendants de développer un rhumatisme de Jaccoud sont une atteinte articulaire initiale sévère et une longue durée d'évolution [3]. Plus rarement, une atteinte articulaire érosive est observée pouvant remplir les critères diagnostiques de la polyarthrite rhumatoïde. Ces patients sont classiquement regroupés sous le terme Rhupus avec une prévalence estimée entre 0,1 % et 10 % des lupus [1, 4].

Atteintes dermatologiques

Les atteintes dermatologiques des mains du lupus sont nombreuses. Il est essentiel de savoir reconnaître les lésions spécifiques des lésions non spécifiques,

en particulier les vasculopathies thrombosantes et les vascularites dont le traitement peut être radicalement différent. Les lésions digitales du LE sont souvent violacées et purpuriques, et souvent prises pour de la vascularite lupique. En réalité, la vascularite lupique est extrêmement rare et les lésions digitales sont le plus souvent des lésions spécifiques de lupus.

Dans une étude rétrospective ayant inclus 50 patients vus consécutivement avec des lésions digitales biopsiées [5], il existait une nette prédominance de lupus discoïde (n = 21) et de lupus engelure (n = 15). Les lupus aigus et subaigus étaient moins nombreux (n = 5 chacun) et seulement 2 cas de vascularite étaient notés. Le rôle du dermatologue est donc essentiel pour classer de façon adéquate les différents types de lésions cutanées afin de guider la prise en charge des patients.

1. Lésions spécifiques

• Lupus aigu

Le LE cutané aigu se caractérise souvent par des lésions œdémateuses et papuleuses, mal limitées, touchant le plus



Fig. 2 : Lésions œdémato-papuleuses, érythémateuses, mal limitées du dos des mains, respectant les zones articulaires dans le cadre d'un lupus aigu.

souvent le visage, respectant le sillon nasogénien avec une atteinte typique en vespertilio. Au niveau des mains, les lésions ont classiquement une atteinte localisée sur les zones extra-articulaires (respect des articulations) (fig. 2).

• Lupus subaigu

Le LE cutané subaigu touche dans la majorité des cas la partie supérieure du corps de façon symétrique. Il existe une photosensibilité dans plus de 60 % des cas. Les lésions sont souvent photodistribuées avec une atteinte des mains possible. Les lésions sont classiquement de 2 types : psoriasiforme ou annulaire. Elles ne sont pas infiltrées et n'évoluent pas vers une atrophie ou une cicatrice contrairement au lupus discoïde. Elles évoluent parfois vers des macules hypochromiques pouvant faire discuter un vitiligo (fig. 3) ou, au contraire, vers des macules hyperpigmentées.



Fig. 3 : Macules hypochromiques évocatrices de vitiligo du poignet et de l'avant-bras résiduelles d'une poussée de lupus subaigu.

● Lupus discoïde

Le LE discoïde se caractérise par des plaques érythémateuses, squameuses, infiltrées, avec un tropisme folliculaire. Il prédomine sur le visage et le cuir chevelu (lupus discoïde localisé) mais peut également être disséminé. Le lupus discoïde disséminé est plus souvent associé à un lupus systémique que le lupus discoïde localisé. L'atteinte des mains est fréquente (fig. 4). Contrairement au lupus aigu, les lésions sont souvent localisées sur les zones articulaires et de frottement, et peuvent s'ulcérer. Il est souvent difficile, en cas de lésions débutantes, de différencier les lésions digitales de lupus discoïde par rapport au lupus engelure, mais l'évolution atrophique (fig. 5) ou l'atteinte unguéale (fig. 6) permettent de retenir le diagnostic. Des formes de chevauchement entre lupus discoïde et lichen plan sont parfois observées au niveau digital.



Fig. 4 : Plaques érythémato-squameuses, infiltrées, bien limitées en regard et en dehors des zones articulaires avec atteinte périunguéale typique de lupus discoïde des mains.



Fig. 5 : Lésions atrophiques et cicatricielles associées à des plaques érythémato-squameuses, certaines ulcérées témoignant d'un sévère lupus discoïde des mains.



Fig. 6 : Plaques érythémato-squameuses à la base de l'ongle avec onychodystrophie dans le cadre d'un lupus discoïde unguéal.



Fig. 7 : Lésions papuleuses érythémateuses et violacées des doigts dans le cadre d'un lupus engelure.

● Lupus engelure

Le lupus engelure touche classiquement les mains et les pieds, mais également les genoux et le visage. Les lésions sont classiquement des papules violacées (fig. 7) pouvant s'ulcérer et survenant au froid.

● Diagnostics différentiels du lupus engelure

Les lésions de lupus engelure s'associent à un LE discoïde dans près de 50 % des cas et peuvent être confondues avec lui. Des critères diagnostiques du lupus engelure ont été proposés avec :

- 2 critères majeurs : présence de lésions acrales induites par une exposition au froid ou une baisse importante de la température associée à une histologie compatible avec un lupus érythémateux chronique (LEC) en histologie standard ou en immunofluorescence directe ;
- 3 critères mineurs : la coexistence d'un lupus érythémateux systémique (LES) ou d'un autre sous-type de LEC en particulier de LE discoïde, la réponse

au traitement du LEC et la négativité de la cryoglobuline ou des agglutinines froides.

Ces critères diagnostiques apportent encore plus de confusion dans la distinction entre le lupus engelure et le lupus érythémateux discoïde. En effet, toutes les lésions lupiques des extrémités ne sont pas du lupus engelure, même aggravées par le froid. Le terme de lupus engelure devrait être réservé à des lésions des extrémités ressemblant à des engelures, persistant au-delà de la saison froide.

Contrairement au LE discoïde, le lupus engelure ne laisse pas de cicatrice ni de dystrophie unguéale. Par ailleurs, cliniquement et histologiquement, la distinction entre engelure et lupus engelure est parfois difficile. Au cours du lupus engelure, il existe classiquement une dégénérescence inconstante de la jonction dermo-épidermique, une rare atrophie épidermique mais plutôt une hyperkératose ou une acanthose faible à modérée.

Viguié *et al.* ont recherché dans une étude prospective les différences entre lupus engelure et engelure classique. La persistance des engelures au retour des températures chaudes et un faible infiltrat péri-sudoral étaient en faveur du lupus engelure [6]. La présence d'un faible infiltrat lymphocytaire péri-sudoral permettant de discriminer lupus engelure d'engelure a été confirmée dans une autre étude [7].

2. Lésions non spécifiques

● Phénomène de Raynaud

Un phénomène de Raynaud est observé chez 50 à 60 % des patients suivis pour un lupus systémique [8, 9]. La présence d'un phénomène de Raynaud dans un contexte de LE est plus fréquente chez les patients âgés ainsi qu'en cas de positivité des anticorps anti-Sm et RNP. Les atteintes rénales et les sérites seraient moins fréquentes chez ces patients [9].

Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte



Fig. 8 : Lésions purpuriques, infiltrées, érosives et nécrotiques de la face palmaire et de la pulpe des doigts dans le cadre d'une vasculopathie thrombotique d'un lupus associé à un syndrome des antiphospholipides.

● Nécrose et gangrènes digitales

Des nécroses digitales (**fig. 8**) et des gangrènes constituent également une atteinte possible des mains dans le lupus. Elles se présentent cliniquement comme des lésions purpuriques, nécrotiques, souvent ulcérées. La démarche diagnostique est extrêmement importante car il peut s'agir classiquement de deux mécanismes très différents.

Dans la plupart des cas, il s'agit d'une vasculopathie thrombotique avec thrombose de la microcirculation. Il est alors important de rechercher un syndrome des antiphospholipides associé car ce type de lésion peut être la manifestation initiale d'un syndrome catastrophique des antiphospholipides. Une vascularite est également possible avec la nécessité de rechercher d'autres causes de vascularite, en particulier une cryoglobulinémie, avant de conclure à une vascularite lupique isolée.

Il existe très peu d'études bien menées sur les causes des nécroses et gangrènes digitales dans le lupus. Une étude chinoise a identifié 18 gangrènes dans une cohorte de 2 684 patients (0,67 %) [10]. Les facteurs associés à la survenue de gangrènes distales étaient la longue durée d'évolution ($p = 0,006$), la présence d'un Raynaud ($p = 0,003$), un syndrome inflammatoire biologique important ($p = 0,031$). La présence d'anticorps anticardiolipine était à la limite

de la significativité ($p = 0,051$). Les explorations hémodynamiques mettaient en évidence une occlusion ou une thrombose des artères distales dans une majorité de cas et une vascularite dans seulement 2 cas.

Dans une étude ayant évalué les facteurs associés à la survenue d'une vascularite cutanée associée au lupus, les facteurs prédictifs les plus associés étaient la consommation du complément et un Sjögren [11]. Cependant, il n'y avait pas d'information sur la présence de cryoglobulinémie dans cette étude.

● Calcinose sous-cutanées

La présence de calcinose sous-cutanée est moins fréquente dans la dermatomyosite ou la sclérodermie avec une prévalence estimée < 2 % des cas [12]. Cependant, il existe souvent des calcifications périarticulaires asymptomatiques dépistées sur les radiographies retrouvées chez jusqu'à 30 % des patients [13]. La présence de calcinose sous-cutanée des mains, en particulier périarticulaire, ne doit donc pas remettre en cause le diagnostic de lupus.

● Autres lésions

De nombreuses autres lésions peuvent atteindre les mains dans le LE. On peut signaler la mucinose papuleuse, les livédos souvent réticulés dans le LE systémique en l'absence de syndrome des antiphospholipides, une érythrose palmaire non spécifique au cours des poussées de lupus systémique ou en cas de lésions lupiques des mains, d'érythromélalgies, de lésions urticariennes...

● Traitements des lésions spécifiques

Les lésions digitales, en particulier les lésions de lupus discoïde ou de lupus engelure, sont souvent réfractaires au traitement. Une seule étude dans la littérature a évalué spécifiquement la réponse thérapeutique des lésions cutanées de lupus digital. Dans cette étude,

32/36 (89 %) des lésions de lupus chroniques (lupus discoïde $n = 21$; lupus engelure $n = 15$) étaient résistantes à l'hydroxychloroquine et à la chloroquine [5] contre globalement 1/3 des lésions lupiques tous sites confondus dans la littérature [14]. Le thalidomide était utilisé avec succès à la dose initiale de 100 mg/j avec une décroissance progressive après amélioration clinique jusqu'à l'obtention d'une dose minimale efficace [5] en association avec l'hydroxychloroquine et en ajoutant de l'aspirine 100 mg/j pour prévenir le risque thromboembolique [15].

De manière générale, les traitements topiques sont utiles pour lutter contre les douleurs et les brûlures parfois très invalidantes dans ce type de lésions. L'utilisation de propionate de clobétasol ou de tacrolimus topique 0,1 % en occlusion la nuit est utile en cas de poussée sévère avec un profil de tolérance acceptable dans notre expérience.

■ Conclusion

Les manifestations dermatologiques des "mains des lupus" peuvent être extrêmement nombreuses. La place du dermatologue est essentielle pour classer ces lésions en lésions spécifiques, vasculaires ou autres types de lésions afin de guider efficacement le traitement.

BIBLIOGRAPHIE

1. CECCARELLI F, PERRICONE C, CIPRIANO E *et al.* Joint involvement in systemic lupus erythematosus: From pathogenesis to clinical assessment. *Semin Arthritis Rheum*, 2017;47:53-64.
2. CORZO P, SALMAN-MONTE TC, TORRENTE-SEGARRA V *et al.* Joint ultrasound baseline abnormalities predict a specific long-term clinical outcome in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*, 2017;26:729-733.
3. PIGA M, GABBA A, CONGIA M *et al.* Predictors of musculoskeletal flares and Jaccoud's arthropathy in patients with systemic lupus erythematosus:

- A 5-year prospective study. *Semin Arthritis Rheum*, 2016;46:217-224.
4. TANI C, D'ANIELLO D, DELLE SEDIE A *et al.* Rhupus syndrome: assessment of its prevalence and its clinical and instrumental characteristics in a prospective cohort of 103 SLE patients. *Autoimmun Rev*, 2013;12:537-541.
 5. BOUAZIZ JD, BARETE S, LE PELLETIER F *et al.* Cutaneous lesions of the digits in systemic lupus erythematosus: 50 cases. *Lupus*, 2007;16:163-167.
 6. VIGUIER M, PINQUIER L, CAVELIER-BALLOY B *et al.* Clinical and histopathologic features and immunologic variables in patients with severe chilblains. A study of the relationship to lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)*, 2001;80:180-188.
 7. BOADA A, BIELSA I, FERNÁNDEZ-FIGUERAS MT *et al.* Perniosis: clinical and histopathological analysis. *Am J Dermatopathol*, 2010;32:19-23.
 8. YELL JA, MBUAGBAW J, BURGE SM. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol*, 1996;135:355-362.
 9. HEIMOVSKI FE, SIMIONI JA, SKARE TL. Systemic lupus erythematosus and Raynaud's phenomenon. *An Bras Dermatol*, 2015;90:837-840.
 10. LIU A, ZHANG W, TIAN X *et al.* Prevalence, risk factors and outcome of digital gangrene in 2684 lupus patients. *Lupus*, 2009;18:1112-1118.
 11. GHEITA TA, ABABA NM, SAYED S *et al.* Cutaneous vasculitis in systemic lupus erythematosus patients: potential key players and implications. *Lupus*, 2017;961203317739134.
 12. GUTIERREZ A, WETTER DA. Calcinosis cutis in autoimmune connective tissue diseases. *Dermatol Ther*, 2012;25:195-206.
 13. REITER N, EL-SHABRAWI L, LEINWEBER B *et al.* Calcinosis cutis: part I. Diagnostic pathway. *J Am Acad Dermatol*, 2011;65:1-12; quiz 13-14.
 14. CHASSET F, BOUAZIZ JD, COSTEDOAT-CHALUMEAU N *et al.* Efficacy and comparison of antimalarials in cutaneous lupus erythematosus subtypes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*, 2017;177:188-196.
 15. CESBRON E, BESSIS D, JACHET M *et al.* Risk of thromboembolic events in patients treated with thalidomide for cutaneous lupus erythematosus: a multicenter-retrospective study. *J Am Acad Dermatol*, 2018;79:162-165.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : advisory board for GSK and Celgene.

RUBOZINC

Gluconate de zinc 15 mg



Indications

Acné inflammatoire de sévérité mineure et moyenne
Acrodermatite entéropathique

Acné : recommandations de bonne pratique et place dans la stratégie thérapeutique

Traitement de deuxième intention en cas de contre-indication, d'efficacité insuffisante ou de mauvaise tolérance des autres traitements généraux dans les formes inflammatoires mineures à modérées.

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr



Boîte de 30 gélules
4,49 €
Remb. Séc. Soc. 30% - Collect.

Boîte de 60 gélules
7,22 €
Remb. Séc. Soc. 30% - Collect.

Dans l'acné

d'après le Résumé des Caractéristiques du Produit

- ✓ Compatible avec l'exposition solaire
- ✓ 2 gélules / jour durant 3 mois, puis 1 gélule / jour

Pour toute déclaration d'un cas de pharmacovigilance, veuillez nous contacter au 01 46 54 27 92

Pour une information complète sur ce médicament, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit, disponible sur le site <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



Laboratoire **LABCATAL**

AP RBZ-T 320/01-2018/00 18/01/63270308/PM/001

Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

La main des sclérodermies

RÉSUMÉ : Au cours de la sclérodermie systémique, la main est particulièrement et précocement touchée à la fois sur le plan cutané, vasculaire et articulaire.

Les atteintes cutanées et vasculaires des mains au cours de la sclérodermie sont caractéristiques : l'épaississement cutané des doigts (sclérodactylie, ou doigts boudinés), les ulcères digitaux actifs ou anciens, le phénomène de Raynaud et les télangiectasies font partie des critères diagnostiques actuels. Les complications de la sclérose cutanée et les troubles trophiques sont responsables d'une part majeure du handicap global au cours de la maladie, d'où la nécessité d'une prise en charge précoce.



P. SENET

Service de Dermatologie-Allergologie,
Hôpital Tenon, PARIS.

La sclérodermie systémique (ScS) est une maladie chronique du tissu conjonctif, associant des manifestations vasculaires précoces (dont le phénomène de Raynaud et l'hypertension artérielle pulmonaire) et des manifestations fibrosantes touchant au premier plan la peau et plus rarement le poumon. Sa prévalence en France se situe autour de 1,5 patient pour 10 000 habitants.

Récemment, de nouveaux critères diagnostiques ACR ont été publiés, plus sensibles et plus spécifiques (*fig. 1*).

La main est particulièrement et précocement touchée au cours de la maladie, sur le plan cutané, vasculaire et articulaire. Seules les atteintes vasculaires et cutanées seront traitées ici. Les atteintes des mains au cours de la sclérodermie

Classification ACR/ EULAR (2013)	
Sclérose cutanée distale des doigts des 2 mains jusqu'aux MCP	9
Sclérose uniquement des doigts (maximum 4)	
Doigts boudinés	2
Sclérodactylie au-delà des IPP	4
Lésions digitales (maximum 3)	
Ulcère de l'extrémité	2
Troubles trophiques et/ou cicatrice d'UD	3
Télangiectasies	2
Aspect anormal type ScS du lit capillaire en capillaroscopie	2
HTAP et/ou fibrose interstitielle pulmonaire	2
Syndrome de Raynaud	3
Présence d'anticorps de la ScS (maximum 3)	
Anticorps anti-centromère	3
Anticorps anti-topoisomérase I	3
Anticorps anti-ARN polymérase III	3
Minimum de 9 points	
Van Den Hoogen F et al. <i>Arthritis Rheum</i> , 2013; <i>Ann Rheum Dis</i> , 2013;72:1747-1755.	

Fig. 1 : Nouveaux critères ACR de la sclérodermie systémique. UD : ulcère digital.

sont caractéristiques : l'épaississement cutané des doigts (sclérodactylie, ou doigts boudinés), les ulcères digitaux actifs ou anciens, le phénomène de Raynaud et les télangiectasies font partie des critères diagnostiques actuels. Les complications de la sclérose cutanée et les troubles trophiques sont responsables de handicaps fonctionnels importants [1], d'où la nécessité d'une prise en charge précoce.

■ Sclérose cutanée

La sclérose cutanée débute habituellement aux extrémités des doigts, s'étendant progressivement jusqu'aux métacarpo-phalangiennes (MCP) pour aboutir à une sclérodactylie. Initialement, les doigts sont souvent œdématiés, érythémateux, boudinés (**fig. 2**). Associés à un phénomène de Raynaud, les doigts boudinés sont un signe d'alerte en faveur d'une sclérodermie précoce, associant au Raynaud des anticorps antinucléaires positifs, des auto-anticorps spécifiques de la sclérodermie positifs (anti-centromère ou anti-Scl70) et un paysage sclérodermique à la capillaroscopie [2].

Secondairement, la peau devient plus indurée et adhérente aux faces dorsales des phalanges jusqu'aux MCP, ou dans certains cas sur le dos de la main au-delà



Fig. 3 : Sclérose des doigts avec enraidissement articulaire limitant l'extension des mains.

des MCP. Cette sclérose limite progressivement les mouvements jusqu'à une impossibilité d'extension des doigts : les articulations se fixent en flexion avec un aspect de doigts effilés en griffe (**fig. 3**). La sclérose cutanée est en général maximale entre 12 et 18 mois après son début. Sa sévérité et son extension sur l'ensemble du corps s'évaluent par le score clinique de Rodnan, compris entre 0 et 51. À terme, la peau s'atrophie et les déformations sont fixées. L'extension de la sclérose cutanée et la diminution de la fonction de la main sont les éléments du handicap et de la fatigue au cours de la maladie [3].

Un traitement systémique de la sclérose cutanée est indiqué en cas de sclérose cutanée extensive, diffuse ou rapide. La première ligne de traitement est le méthotrexate à la dose de 0,3 mg/kg/semaine. En seconde ligne, le mycophénolate mofétil (2-3 g/j pendant 12 mois) est proposé, ou du cyclophosphamide, et dans certains cas exceptionnels une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques [4, 5].

D'autres traitements ont été essayés dans de petites séries, qui ne justifient pas leur usage courant en l'absence de données plus convaincantes. Ainsi, le fresolimumab, anticorps ciblant les 3 isoformes du TGFβ, dans une étude ouverte sur 15 cas avec un Rodnan médian à 24, a

permis une amélioration notable du score cutané (-6 à la 11^e semaine et -9,5 à la 17^e semaine), avec une remontée du score à la 24^e semaine peut-être liée à un effet fin de dose. Les effets du rituximab semblent également bénéfiques sur la sclérose cutanée des patients présentant une sclérodermie systémique diffuse, avec une baisse du score de Rodnan de 9 à 11 points à 12 mois sur une revue de la littérature récente [6]. Le tocilizumab, antagoniste du récepteur de l'IL6 semble inefficace.

Le prurit, ressenti par plus de 40 % des sujets atteints de sclérodermie systémique, pourrait être amélioré par des émoullients ou éventuellement une photothérapie. La rééducation fonctionnelle des mains par massages des tissus mous, exercices d'extension actifs ou passifs, bains et ergothérapie est fondamentale pour combattre la limitation de la mobilité, avec le port nocturne d'attelles si besoin pour lutter contre les flessums [7]. Enfin, les soins locaux d'hydratation cutanée sont indispensables [4].

■ Phénomène de Raynaud

Un phénomène de Raynaud (PR) est présent dans plus de 95 % des cas de ScS, précédant les autres signes de plusieurs mois, voire de plusieurs années. Le PR est caractérisé par une suite de symptômes : une phase syncopale avec blanchiment distal des doigts par vasoconstriction des artères digitales (**fig. 4**), des artéioles précapillaires et des *shunts* artérioveineux cutanés, habituellement suivie



Fig. 4 : Phase syncopale d'un syndrome de Raynaud de la main et du pied.



Fig. 2 : Doigts œdématiés, dits "boudinés", à une phase initiale de sclérodermie.

Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

d'une phase asphyxique où les doigts se cyanosent et d'une phase hyperhémique avec apparition d'un érythème. Si la phase syncopale est quasiment toujours présente, les deux autres phases peuvent être plus ou moins marquées, voire absentes.

La durée de la crise ne dépasse généralement pas 1 heure. Il s'agit de crises s'accompagnant d'une sensation de doigts morts à la phase syncopale et de douleurs ou de paresthésies à la phase hyperhémique. Le Raynaud secondaire à la ScS est sévère en termes de fréquence, de douleur et d'altération de la qualité de vie. Le pouce est atteint. Une ischémie chronique permanente peut survenir et il est alors difficile d'identifier les crises qui sont en fait quasi permanentes dans la journée [8]. Des troubles trophiques des doigts surviennent dans 35 à 40 % des cas (nécrose digitale, ulcérations digitales) avec un risque élevé d'amputation.

Le phénomène de Raynaud pouvant précéder de plusieurs années le premier signe systémique de ScS, le diagnostic de ScS est réalisé par le dosage des anticorps antinoyaux et des anticorps spécifiques et par une capillaroscopie. Il existe 3 stades d'anomalies capillaires dans la sclérodémie :

– les stades précoce et actif avec des mégacapillaires, des hémorragies, une diminution de la densité capillaire mais sans zone avasculaire (fig. 5) ;



Fig. 5 : Stade précoce/actif du paysage sclérodermique en capillaroscopie : mégacapillaires et hémorragies, diminution de la densité capillaire sans zone avasculaire.



Fig. 6 : Stade tardif du paysage sclérodermique en capillaroscopie : peu ou pas de mégacapillaires ou d'hémorragies, désorganisation de l'architecture, larges zones avasculaires et néoangiogenèse (capillaires ramifiés).

– un stade tardif (fig. 6) avec peu ou pas de mégacapillaires ou d'hémorragies, une désorganisation de l'architecture, des zones larges de raréfaction capillaire et une néoangiogenèse (capillaires ramifiés). Une évolutivité du paysage capillaroscopique et un stade tardif sont des facteurs de risque d'ulcères digitaux [9, 10].

Des mesures préventives du PR sont indispensables, ainsi que la suppression de facteurs aggravants : port de gants chauds ou chauffants, arrêt de l'intoxication tabagique. Les bêtabloquants seront arrêtés s'ils ne sont pas indispensables.

>>> En première intention, le PR est traité par des inhibiteurs calciques (surtout nifédipine ou amlodipine mais aussi diltiazem, nicardipine) avec une amélioration dans 20 à 30 % des cas en termes de sévérité et de fréquence des crises.

>>> En deuxième intention, des perfusions d'iloprost (0,5-2 ng/kg/min pendant 3 à 6 heures, 5 jours de suite) sont souvent prescrites en plus des inhibiteurs calciques. Des études contrôlées ont montré que les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (sildénafil 20 mg × 2-3/j ou vardénafil) réduisaient également la fréquence et la gravité des attaques, cependant ces médicaments n'ont pas l'autorisation de mise sur le marché dans cette indication. Certains inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, tels que la fluoxétine,

(20 mg/j), ont un bénéfice discutable [4]. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine peuvent également être considérés. L'aspirine ou le clopidogrel sont théoriquement intéressants dans les manifestations ischémiques de la sclérodémie sans que leur effet bénéfique n'ait été clairement démontré.

Ulcères digitaux et nécroses digitales

Les troubles trophiques sont très fréquents, observés dans presque la moitié des cas, localisés principalement aux doigts : ulcérations, cicatrices hyperkératosiques (fig. 7), nécrose (fig. 8), gangrène digitale (fig. 9), ongles dystrophiques avec épaississement de la cuticule, ralentissement de la croissance et courbure anormale. Les ulcères digitaux surviennent pour 3/4 des cas dans les 5 premières années de la maladie après le 1^{er} signe hors Raynaud. Il est classique



Fig. 7 : Cicatrice hyperkératosique d'un ulcère digital pulpaire.



Fig. 8 : Nécrose sèche d'une extrémité digitale.



Fig. 9 : Gangrène digitale compliquant un ulcère digital ischémique.

de différencier 3 types d'ulcérations au cours de la ScS :

- les ulcères de l'extrémité distale des doigts (**fig. 10**), liés principalement à l'ischémie cutanée ;
- les ulcères situés en regard des convexités articulaires déformées, liés principalement aux microtraumatismes (**fig. 11**) ;
- les ulcères survenant sur les lésions de calcinose cutanée, pouvant survenir sur toutes les zones digitales (**fig. 12**).



Fig. 10 : Ulcère ischémique périunguéal.



Fig. 11 : Ulcère mécanique en regard d'une déformation articulaire fixée.



Fig. 12 : Ulcération en regard d'une calcinose avec émission de matériel crayeux.

En fait, les mécanismes ischémiques et traumatiques sont le plus souvent intriqués, induisant un retard de cicatrisation dans tous les cas, exposant le doigt à une surinfection et à un risque accru d'amputation. Les ulcères digitaux sont fréquents au cours de la sclérodermie (15-32 % d'ulcère actif et 35 à 58 % dans les antécédents), souvent multiples et récurrents, survenant surtout chez les sujets jeunes, de sexe masculin, avec une sclérose cutanée diffuse, des anticorps anti-Scl 70, une évolutivité rapide de la sclérose [9]. Ils ont un impact majeur sur la fonction de la main avec un retentissement important sur le travail, l'activité quotidienne et une augmentation de l'anxiété [3].

La taille des ulcérations est variable et ne peut être évaluée qu'après déterision mécanique. En effet, une hyperkératose réactionnelle masque souvent une partie ou la totalité de l'ulcération. Des cicatrices souvent kératosiques d'ulcères digitaux précédents (**fig. 7**) peuvent être retrouvées sur les autres doigts et permettre un diagnostic rétrospectif. L'examen clinique doit également apprécier la fonctionnalité de la main et sa vascularisation, explorer la plaie avec recherche d'une calcinose sous-jacente et d'un contact osseux ou articulaire de mauvais pronostic. Une acro-ostéolyse et des calcifications des tissus mous sont recherchées sur les radiographies des mains (**fig. 13**).

Un bilan vasculaire minimal comprenant une mesure de la pression digitale permet



Fig. 13 : Radiographie des mains montrant des calcinose diffuses.

d'évaluer le pronostic de cicatrisation par l'évaluation du degré d'ischémie au niveau de la pulpe des doigts. L'évolution spontanée des ulcères digitaux est émaillée de fréquentes complications qu'il faudra prévenir : infections nécessitant une antibiothérapie générale antistaphylococcique de 1^{re} intention (36-47 %), gangrène avec ostéite (14-37 %), amputation chirurgicale (12-15 %). Les délais moyens de cicatrisation sont compris entre 70 et 90 jours [9]. Une occlusion de l'artère ulnaire, présente chez 20 à 30 % des patients, peut être objectivée par échographie Doppler des artères au poignet. C'est un facteur de risque d'ulcération davantage qu'un facteur aggravant. La présence d'un ulcère digital est un marqueur de sévérité de la maladie, avec un risque de mortalité augmenté [9].

Le traitement des ulcérations digitales fait appel aux soins locaux et aux vasodilatateurs (prostacyclines et ses dérivés surtout). L'iloprost, analogue des prostacyclines, est le traitement de référence actuel, utilisé en traitement curatif en perfusions intraveineuses itératives. Le bosentan, inhibiteur des récepteurs de l'endothéline, a un effet préventif démontré en double aveugle sur la récurrence des ulcérations digitales [11] mais aucun effet curatif. L'étude SEDUCE [12], comparant l'effet du sil-dénafil (20 mg 3 fois par jour) à celui du placebo sur la cicatrisation des ulcères digitaux de 83 sujets sclérodermiques, n'a pas montré de différence significative pour le délai de cicatrisation entre les

Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

2 groupes. Toutefois, les 28 malades recevant à la fois le bosentan et le sildénafil ont cicatrisé plus vite sans que la différence ne soit statistiquement significative. L'atorvastatine à la dose de 40 mg/j pendant 4 mois a montré dans un petit essai randomisé un bénéfice sur la survie de nouveaux ulcères digitaux.

Les traitements locaux consistent en un nettoyage au sérum physiologique ou à l'eau courante avec du savon ; les anti-septiques et les antibiotiques topiques au long cours sont à proscrire. Un traitement antalgique (xylocaïne, lidocaïne, MEOPA) est généralement requis pour permettre la détersion mécanique à la curette ou au bistouri. Le pansement varie en fonction de l'aspect de la plaie : Algostéril ou Aquacel en cas de suintement important, pansement hydrocellulaire siliconé autofixant (Mepilex Border, Biatain Silicone) ou pansement interface (Adaptic, Mepitel One, Urgotul) dans les autres cas.

Des tégangiectasies arrondies, en mottes, sont fréquentes sur la face palmaire (**fig. 14**) ou dorsale des mains. Les autres localisations classiques sont le visage, la muqueuse buccale, le décolleté. Elles sont généralement moins nombreuses que celles observées au cours de la maladie de Rendu-Osler. Lorsqu'elles sont gênantes esthétiquement, elles peuvent être traitées avec succès par laser.



Fig. 14 : Tégangiectasies arrondies des paumes.

■ Calcinoses

Des calcinoses ont été observées dans 22 % des cas d'une série de 7 056 sclérodermies systémiques, 17 % des cas de sclérodermie cutanée diffuse, 25 % des sclérodermies cutanées limitées, 28 % des sclérodermies limitées sans sclérose cutanée. Elles étaient localisées principalement (70 %) aux mains (**fig. 15**), mais aussi sur les coudes, les genoux, les bras, les jambes, le tronc et le visage [13]. Elles forment des nodules durs à la palpation, parfois douloureux en cas de poussée inflammatoire. En analyse multivariée, elles étaient statistiquement associées aux ulcérations digitales (OR 3,7 ; IC 95 % : 2,6-5,3 ; $p < 0,0001$) et à l'ostéoporose (OR 3,9 ; IC 95 % : 2,1-7,4 ; $p < 0,0001$). Elles occasionnent une gêne fonctionnelle et/ou esthétique et peuvent se compliquer d'ulcérations (**fig. 12**) et d'infections.

Elles sont diagnostiquées sur les radiographies des mains ; il existe un score radiographique des calcinoses très reproductible, évaluant le pourcentage de surface recouvert par les calcinoses dans chacun des 21 segments de la main et la densité des calcifications. Ce score est utile dans les essais thérapeutiques.

Le traitement médical des calcinoses a une efficacité médiocre ; la colchicine est prescrite en cas de poussée inflammatoire. Ont été utilisés avec des résultats très aléatoires les inhibiteurs calciques,



Fig. 15 : Calcinose des doigts.

la warfarine à dose faible (1 mg/j sans effet anticoagulant), les biphosphonates, le rituximab. Plus intéressants, car dénués d'effets secondaires, sont les traitements topiques par métabisulfite 25 % [14] ou thiosulfate de sodium (10 à 25 % dans une pâte à l'oxyde de zinc ou un émollient) ; ou le thiosulfate de sodium en injections locales dans les calcinoses mais ce geste est douloureux au niveau des doigts. Ces traitements ont été efficaces dans des cas isolés. L'exérèse chirurgicale de calcifications gênantes est le moyen le plus radical de traitement avec cependant un risque de récurrence élevé. Le rapport anatomique des calcinoses avec les différentes structures de la main est alors préalablement apprécié avant l'intervention par un examen tomodensitométrique ou en résonance magnétique nucléaire.

■ Troubles pigmentaires

Les troubles pigmentaires à type d'hyperpigmentation et de dépigmentation, pouvant donner un aspect "poivre et sel" de la peau (**fig. 16**), sont plus fréquents dans les ScS cutanées diffuses, particulièrement au niveau du tronc et des racines des membres supérieurs. Au niveau des mains, les troubles pigmentaires (**fig. 17**) sont vus sur le dos des mains, particulièrement sur les zones de friction. L'étiologie précise est encore inconnue.



Fig. 16 : Troubles pigmentaires (hyperpigmentation et dépigmentation) sur les zones scléreuses donnant un aspect "poivre et sel".



Fig. 17 : Dépigmentation sur les zones de frottement au niveau de la main et brachyonychie.

■ Atteintes unguéales

L'atteinte des ongles est fréquente au cours de la ScS, atteignant 80 % des patients. La ScS est associée significativement à une trachyonychie, des cuticules épaissies, élargies et irrégulières, une brachyonychie (**fig. 17**), des ongles épaissis ou en bec de perroquet (**fig. 18**), des hémorragies, un ptérygium inversé (partie distale de l'ongle). Ces anomalies



Fig. 18 : Brachyonychie, ongles en bec de perroquet au niveau du pouce et cuticules épaissies, élargies et hyperkératosiques.

sont associées à une plus forte prévalence d'ulcères digitaux et de calcinose, et à des anomalies capillaroscopiques plus sévères [15].

■ Conclusion

La main est constamment touchée au cours de la ScS, autant à la phase initiale – ce qui permet un diagnostic précoce – qu'aux phases plus avancées de la maladie, avec les complications chroniques et le handicap. Une prise en charge précoce multidisciplinaire des mains sclérodermiques avec une rééducation adaptée devrait éviter une perte fonctionnelle des mains, encore observée aujourd'hui. Le dermatologue a un rôle majeur dans cette prise en charge et ce suivi.

BIBLIOGRAPHIE

1. DENTON CP, KHANNA D. Systemic sclerosis. *Lancet*, 2017;390:1685-1699.
2. MINIER T, GUIDICCI S, BELLANDO-RANDONE S *et al*. Preliminary analysis of the very early diagnosis of systemic sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for suspicion of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*, 2014;73:2087-2093.
3. PEYTRIGNET S, DENTON CP, LUNT M *et al*. Disability, fatigue, pain and their associates in early diffuse cutaneous systemic sclerosis : the European Scleroderma Observational Study. *Rheumatology*, 2018;57:370-381.
4. PNDS 2017 Sclérodermie Systémique. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_717292/fr/sclerodermie-syste-mique
5. NAMAS R, TASHKIN DP, FURST DE *et al*. Efficacy of mycophenolate mofetil and oral cyclophosphamide on skin thickness: post hoc analyses from two randomized placebo-controlled trials. *Arthritis Care Res*, 2018;70:439-444.
6. THIEBAUT M, LAUNAY D, RIVIÈRE S *et al*. Efficacy and safety of rituximab in systemic sclerosis: french retrospective study and literature review. *Autoimmun Rev*, 2018;17:582-587.
7. HORVÁTH J, BÁLINT Z, SZÉP E *et al*. Efficacy of intensive hand physical therapy in patients with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*, 2017;35:159-166.
8. WIGLEY F, FLAVAHAN NA. Raynaud's phenomenon. *N Engl J Med*, 2016;375:556-565.
9. HUGHES M, HERRICK AL. Digital ulcers in systemic sclerosis. *Rheumatology*, 2017;56:14-25.
10. SILVA I, ALMEIDA J, VASCONCELOS C. A PRISMA-driven systematic review for predictive risk factors of digital ulcers in systemic sclerosis patients. *Autoimmun Rev*, 2015;14:140-152.
11. KORN JH, MAYES M, MATUCCI CERINIC M *et al*. Digital ulcers in systemic sclerosis: prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. *Arthritis Rheum*, 2004; 50:3985-3993.
12. HACHULLA E, HATRON PY, CARPENTIER P *et al*. Efficacy of sildenafil on ischaemic digital ulcer healing in systemic sclerosis; the placebo-controlled SEDUCE study. *Ann Rheum Dis*, 2016;75:1009-1015.
13. VALENZUELA A, CHUNG L. Calcinosis: pathophysiology and management. *Curr Opin Rheumatol*, 2015;27:542-548.
14. DEL BARRIO-DIAZ P, MOLL-MANZUR C, ALVAREZ-VELIZ S *et al*. Topical sodium metabisulfite for the treatment of calcinosis cutis: a promising new therapy. *Br J Dermatol*, 2016;175:608-611.
15. MARIE I, GREMAIN V, NASSERMADJI K *et al*. Nail involvement in systemic sclerosis. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:1115-1123.

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

Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte



C. FRANCÈS
Service de Dermatologie-Allergologie,
Hôpital Tenon, PARIS.

Quiz diagnostiques

Quiz n° 1

Madame R., âgée de 39 ans, consultait pour ces lésions des mains (**fig. 1 et 2**). Née d'un père malgache et d'une mère espagnole, elle avait toujours vécu en France, travaillant dans le prêt-à-porter, vivant en concubinage, mère d'une fille de 5 ans. Elle avait une discrète intoxication tabagique de l'ordre de 5 cigarettes par jour depuis 15 ans sans antécédent personnel ou familial particulier. En dehors des lésions des doigts, l'examen clinique était strictement normal.

La radiographie des mains montrait un aspect grillagé des dernières phalanges prédominant à droite sur les 3^e et 4^e doigts, à gauche sur les 2^e, 3^e et 4^e doigts avec une tuméfaction des parties molles (**fig. 3**).

Quel diagnostic évoquer ?



Fig. 2 : Main gauche : infiltration périunguéale des 2^e et 4^e doigts avec altérations unguéales secondaires. Tuméfaction de la 2^e phalange du 5^e doigt.



Fig. 1 : Main droite : infiltration périunguéale des 3^e et 4^e doigts avec altérations unguéales secondaires. Tuméfaction de la 1^{re} phalange du 5^e doigt.



Fig. 3 : Radiographies des deux mains : aspect grillagé des dernières phalanges prédominant à droite sur les 3^e et 4^e doigts, à gauche sur les 2^e, 3^e et 4^e doigts avec une tuméfaction des parties molles.

Quiz n° 2

Un jeune homme de 22 ans, étudiant en Lettres, était venu en urgence en consultation de dermatologie pour des œdèmes des 2 mains plus marqués à droite (**fig. 4 à 6**), apparus brutalement depuis 72 heures. L'interrogatoire mettait en évidence un épisode identique lors de la préparation du concours d'entrée à l'École normale supérieure, 2 ans auparavant, spontanément résolutif en 5 jours. Il n'y avait aucun antécédent familial comparable, pas de douleurs abdominales inexpliquées ou de mort subite par asphyxie dans la famille. Lui-même n'avait eu aucune intervention ni maladie particulière notamment digestive, ORL ou urticarienne. Il ne prenait aucun médicament en dehors de 3 comprimés de cétirizine/jour, prescrits par son médecin traitant depuis 48 heures, apparemment sans effet.

L'examen clinique constatait l'œdème non inflammatoire des mains gênant fonctionnellement, un discret œdème palpébral (**fig. 7**). Le reste de l'examen clinique était strictement normal. Il n'y avait pas d'adénopathie périphérique ni de manifestation digestive ou respiratoire.

Quel diagnostic évoquer ?



Fig. 4 : Œdème marqué de la main droite (face dorsale).



Fig. 5 : Œdème marqué de la main droite (face palmaire) avec impotence fonctionnelle.



Fig. 6 : Œdème plus discret de la main gauche.



Fig. 7 : Discret œdème palpébral.

Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

Quiz n° 3

Un homme de 35 ans, sans antécédent familial ou personnel particulier, était hospitalisé en néphrologie, à la suite d'une sinusite traitée par amoxicilline pendant 10 jours, pour une poussée hypertensive brutale avec une protéinurie de 2 g/24 heures. L'examen dermatologique mettait en évidence des lésions purpuriques et nécrotiques des mains (**fig. 8 et 9**) avec érythème de l'antitragus des 2 oreilles (**fig. 10**). Le reste de l'examen clinique était normal. Il n'y avait pas d'autre atteinte systémique clinique, notamment articulaire, cardiaque ou cérébrale.

Quel diagnostic évoquer ?



Fig. 8 : Lésions érythémateuses et nécrotiques de la face palmaire du pouce droit.



Fig. 9 : Lésions purpuriques et nécrotiques de la face palmaire des 2^e, 3^e et 4^e doigts de la main gauche.



Fig. 10 : Lésion érythémateuse de l'antitragus de l'oreille droite.

Quiz n° 4

Une femme de 75 ans, mariée, mère de 4 enfants, retraitée, ancienne secrétaire, sans intoxication alcoolique-tabagique, avait comme seul antécédent un reflux gastro-œsophagien traité par un inhibiteur de la pompe à protons. Depuis 1 an, elle avait constaté un œdème de la main droite l'empêchant de porter ses bagues. Puis était apparu un placard érythémateux infiltré avec quelques lésions sur la face postéro-externe du bras droit, présence de dysesthésies au moindre contact (**fig. 11 à 14**). Les radiographies des mains ne révélaient qu'une arthrose. La biologie standard était sans anomalie (VS, CRP normales). Il n'y avait pas d'anticorps antinucléaires.

Elle était venue en consultation avec les résultats d'une première biopsie montrant un infiltrat superficiel et profond composé de lymphocytes avec des plasmocytes, et quelques ectasies vasculaires (**fig. 15 à 17**).

Quel diagnostic évoquer ?



Fig. 11: Infiltration érythémateuse de la face dorsale de la main droite.



Fig. 12: Face palmaire des mains normale.



Fig. 13: Main droite de profil montrant l'infiltration cyanotique.



Fig. 14: Présence de discrètes lésions infiltrées de la face postéro-externe du bras droit.

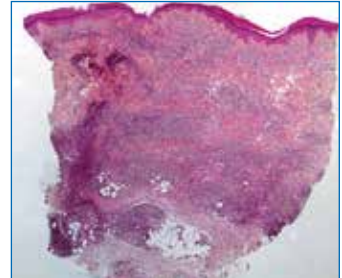


Fig. 15: Aspect anatomopathologique à faible grossissement (x 20) montrant un infiltrat cellulaire sur toute la hauteur du derme.

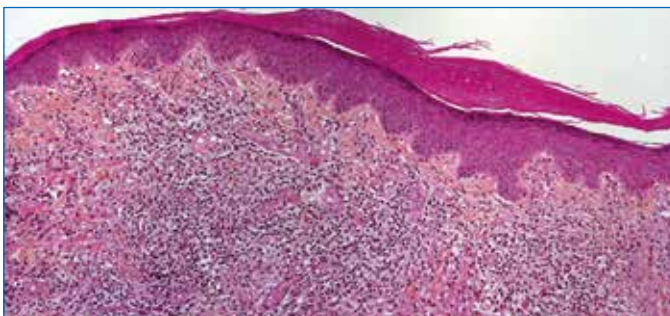


Fig. 16: À plus fort grossissement (x 100), l'infiltrat apparaît lymphocytaire avec des ectasies vasculaires.

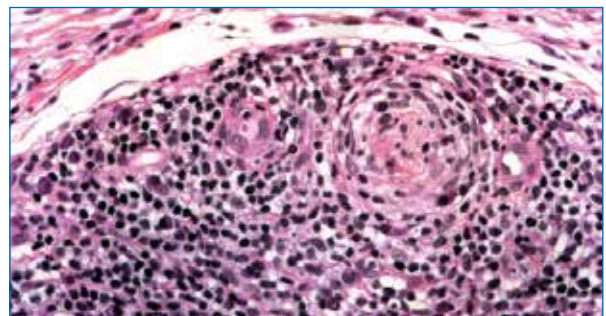


Fig. 17: La présence de plasmocytes en grand nombre est bien visible à ce grossissement (x 400).

Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

Quiz n° 5



Fig. 18 : Lésions bulleuses et pustuleuses de la face palmaire de la main droite.



Fig. 19 : Lésions similaires moins marquées de la face palmaire de la main gauche.



Fig. 20 : Lésion papuleuse oedémateuse d'un bras.

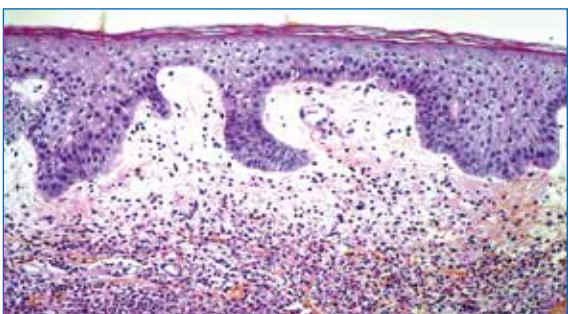


Fig. 21 : Aspect anatomopathologique de la lésion du bras (x 200).

Une femme de 35 ans, martiniquaise, mariée, mère de 2 enfants de 5 et 8 ans, cadre dans l'administration territoriale, sans intoxication alcool-tabagique, consultait pour des lésions des mains (**fig. 18 et 19**), évoluant initialement par poussées et rémissions depuis 6 mois environ puis permanentes. Elle avait également des polyarthralgies inflammatoires d'horaire matinal avec dérouillage. Elle ne se plaignait d'aucune autre manifestation en dehors d'yeux rouges qu'elle jugeait satellites de l'atteinte cutanée. L'examen clinique mettait en évidence :

- l'existence d'une lésion similaire du bras qui a été biopsiée (**fig. 20 et 21**) ;
- une fièvre modérée à 38 °C ;
- des yeux rouges rapportés à une épisclérite par l'ophtalmologiste (**fig. 22**) ;
- une asymétrie nette des pouls des 2 bras, très faibles à gauche ; une asymétrie tensionnelle (90/60 mmHg à gauche, 140/90 mmHg à droite) ;
- l'absence d'autre anomalie clinique.

Les premiers examens complémentaires ont révélé :

- un syndrome inflammatoire avec une VS à 70 mm à la 1^{re} heure, une CRP à 120 mg/L, un taux de fibrinogène à 6,5 g/L ;
- une hyperleucocytose à 12 500/mm³ avec des polynucléaires à 9 200/mm³ ;
- l'absence d'anticorps antinucléaires, d'anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles, d'élévation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, d'anticorps anti-CCP, de facteur rhumatoïde ;
- la négativité de l'enquête infectieuse (hémocultures, sérologies virales, bactériennes, parasitaires, multiples).

Quel diagnostic évoquer ?



Fig. 22 : Épisclérite de l'œil gauche.

■ Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

Réponses aux quiz

■ Réponse au quiz n° 1

L'association de tuméfactions périunguérales, d'empâtement des doigts avec une ostéolyse chez une femme jeune évoque en premier une sarcoïdose digitale qui a été confirmée dans ce cas par la biopsie cutanée ayant montré un infiltrat épithélioïde bien limité dans le derme.

Autrefois appelée Perthes-Jüngling, cette forme de sarcoïdose associe une atteinte distale digitale avec une atteinte osseuse. Elle est de traitement difficile. Le bilan d'extension a compris :

- un examen ophtalmologique strictement normal sans uvéite, hyalite ou vascularite ;
- un scanner pulmonaire avec des adénopathies médiastinales et hilaires bilatérales de petite taille ;
- des épreuves fonctionnelles respiratoires normales ;
- un électrocardiogramme sans trouble de la conduction ;
- une échographie cardiaque normale ;
- un PET-scanner mettant en évidence une activité métabolique ganglionnaire médiastinale, une fixation sur les doigts les plus atteints ;
- des dosages de calcium sanguin et d'enzyme de conversion de l'angiotensine normaux.

La sarcoïdose cutanée digitale est significativement associée à une atteinte osseuse sous-jacente. Sur le plan radiographique, les lésions peuvent être géodiques de grande taille, avec un risque fracturaire, ou de petite taille, plus ou moins confluentes, préférentiellement localisées sur la tête des phalanges, souvent associées à une acro-ostéolyse. L'aspect grillagé ou en nid d'abeille comme dans ce cas est aussi classique [1].

L'atteinte extracutanée ne justifiait pas une corticothérapie générale ni

un autre traitement agressif. Du fait du risque d'atteinte unguéale définitive et de l'extension de l'atteinte osseuse sous-jacente, cette jeune femme a été traitée par Dermoval sous occlusion, Plaquenil 2 cp/j inefficace après 6 mois malgré un taux sanguin d'hydroxychloroquine à 950 ng/mL, méthotrexate 0,3 mg/kg/j en injectable sans effet après 6 mois, corticothérapie générale à 0,6 mg/kg/j efficace transitoirement avec rechute dès la décroissance des corticoïdes à une dose inférieure à 20 mg/j, dosage inacceptable en cas d'administration prolongée, infliximab (5 mois) sans succès. Finalement, elle a reçu des injections intramatricielles de Kenacort 40 mg sous protoxyde d'azote ayant permis une régression partielle des lésions.

En l'absence d'atteinte systémique justifiant un traitement spécifique, le traitement de la sarcoïdose cutanée fait appel aux corticoïdes locaux ou intralésionnels, à l'hydroxychloroquine, aux cyclines en évitant la minocycline trop pourvoyeuse d'effets secondaires, au méthotrexate, au thalidomide malgré un essai randomisé négatif [2], aux anti-TNF (essentiellement infliximab ou adalimumab). L'infliximab s'est montré efficace dans des observations de sarcoïdose cutanée, pulmonaire, oculaire, neurologique, l'adalimumab surtout dans les sarcoïdoses cutanées et oculaires [3]. Récemment, le tofacitinib, anti-Janus kinase (JAK), à la dose de 5 mg 2 fois par jour, a permis une disparition de lésions cutanées sarcoïdiques réfractaires chez une malade alors que l'atteinte pulmonaire était insensible au traitement [4]. Les auteurs ont mis en évidence, par histochimie et biologie moléculaire, l'activation de cette voie dans les lésions cutanées spécifiques évolutives [4].

BIBLIOGRAPHIE

1. APTEL S, LECOCQ-TEIXEIRA S, OLIVIER P *et al.* Multimodality evaluation of musculoskeletal sarcoidosis: Imaging findings and literature review. *Diagn Interv Imaging*, 2016;97:5-18.
2. DROITCOURT C, RYBOJAD M, PORCHER R *et al.* A randomized, investigator-masked, double-blind, placebo-controlled trial on thalidomide in severe cutaneous sarcoidosis. *Chest*, 2014;146:1046-1054.
3. ADLER BL, WANG CJ, BUI TL *et al.* Anti-tumor necrosis factor agents in sarcoidosis: a systematic review of efficacy and safety. *Semin Arthritis Rheum*, 2018. pii: S0049-0172(18)30381-0. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.10.005 [Epub ahead of print]
4. DAMSKY W, THAKRAL D, EMEAGWALI N *et al.* Tofacitinib treatment and molecular analysis of cutaneous sarcoidosis. *N Engl J Med*, 2018;379:2540-2546.

■ Réponse au quiz n° 2

Le diagnostic le plus probable est un angioedème (AE) bradykinique.

Cette entité regroupe plusieurs affections : les AE héréditaires (AEH) avec déficit pondéral ou fonctionnel en C1inhibiteur (C1inh), les AEH à C1inh normal, les AE acquis avec déficit en C1inh et les AE induits par les inhibiteurs de conversion de l'angiotensine. L'œdème peut apparaître sur un seul ou plusieurs sites, touchant les pieds, les mains, le visage ou les organes génitaux externes. L'atteinte muqueuse touche surtout le larynx ou le tube digestif.

Les examens à pratiquer en première intention sont le dosage pondéral et fonctionnel du C1inh (un tube de sérum et de plasma) ainsi qu'un dosage de C4. Ces examens n'ont pas besoin d'être pratiqués dans une période de crise (**tableau I**).

Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

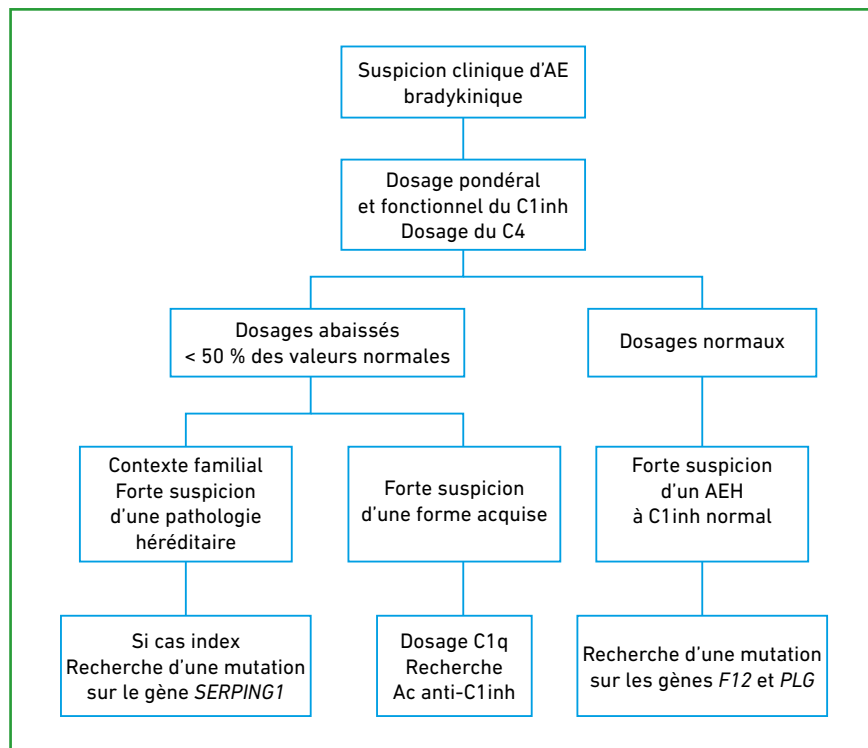


Tableau 1 : Exploration des œdèmes bradykiniques [2]. AE : angioœdème ; AEH : angioœdème héréditaire ; C1inh : C1 inhibiteur ; C4 : fraction c4 du complément ; C1q : fraction C1q du complément.

Dans ce cas, les dosages pondéral et fonctionnel du C1inh était abaissés à 20 % et 25 % des valeurs de référence sur 2 dosages successifs à 2 mois d'intervalle, le taux de C4 étant à 35 % des valeurs de référence. En l'absence de contexte familial, une forme acquise d'AE ne pouvait être éliminée d'où le dosage du C1q. Celui-ci est généralement normal en cas d'AEH, une concentration < 70 % de la valeur de référence est évocatrice d'un AE acquis en sachant que le taux de C1q est normal dans 20 % des cas d'AE acquis surtout en présence d'anticorps anti-C1inh.

Du fait d'un dosage normal de C1q, une forme héréditaire a été évoquée, confirmée par la mise en évidence d'une mutation faux sens sur le gène *SERPING1*, localisé dans la région centromérique du chromosome 11, présente également chez son père, toujours asymptomatique à l'âge de 58 ans comme 13 % des porteurs de l'anomalie génétique.

Les lésions ont disparu spontanément, sans aucun traitement. Le patient a été averti des risques potentiels de cette maladie (douleurs digestives, asphyxie par œdème muqueux) avec les différentes possibilités thérapeutiques. Il a été notifié au Centre de référence national des angioœdèmes (CREAK) [1]. Il a eu connaissance des recommandations internationales publiées en 2017 [2], notamment des facteurs pouvant favoriser des crises justifiant une prévention à court terme avec un concentré de C1inh. Il n'a pas souhaité prendre une thérapie préventive au long cours. En cas d'attaque touchant les voies aériennes supérieures est recommandé un traitement le plus précoce possible par concentré de C1inh, C1inhibiteur recombinant ou icatibant (antagoniste des récepteurs B2 de la bradykinine).

BIBLIOGRAPHIE

1. BOUILLET L, DEFENDI F, HARDY G *et al.* Diagnostic biologique des angioœdèmes

bradykiniques : les recommandations du CREAK. Presse Med 2018 on line.

2. MAURER M, MAGERL M, ANSOTEGUI I *et al.* The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema. The 2017 revision and update. *Allergy*, 2018;73:1575-1596.

Réponse au quiz n° 3

Les lésions des mains étaient compatibles cliniquement avec une vascularite dans le cadre d'une poussée lupique ou avec des microthromboses éventuellement associées à une néphropathie lupique ou thrombosante.

Or, l'atteinte des oreilles, sur leur ourlet ou l'antitragus, était beaucoup plus évocatrice d'une pathologie thrombotique que d'une vascularite qui atteint plus souvent les régions déclives. La biopsie cutanée sur les mains a confirmé la présence de thromboses diffuses dans le derme sans vascularite. Une microangiopathie thrombotique était également présente sur la biopsie rénale avec une hyperplasie intima fibreuse des artères interlobulaires, une atrophie corticale focale témoignant de lésions plus anciennes.

Les examens biologiques ont mis en évidence une triple positivité des anticorps antiphospholipides avec présence d'un anticoagulant lupique, d'anticorps anti-cardiolipine > 150 UGPL, d'anticorps anti-β2 glycoprotéine 1 > 100 GPL, des anticorps antinoyaux à taux faible 1/320 homogènes sans anticorps anti-ADN ni anti-Sm, un complément subnormal.

Il s'agissait d'un syndrome primaire des antiphospholipides, l'épisode actuel ayant été probablement favorisé par l'infection sinusienne. Les explorations complémentaires (électrocardiogramme, échographie cardiaque, scanner corps entier, IRM cérébrale) ont permis d'éliminer un éventuel syndrome catastrophique des antiphospholipides, ce dernier étant caractérisé par une défaillance multiviscérale liée à une microangiopathie thrombotique.

Le tableau clinique s'installe en quelques jours ou en quelques semaines. Un facteur précipitant tel qu'une intervention chirurgicale ou une infection est présent dans près de 2/3 des cas. Le diagnostic requiert l'atteinte d'au moins 3 organes, systèmes ou tissus en moins d'une semaine avec confirmation anatomo-pathologique d'une occlusion de petits vaisseaux dans au moins un organe ou tissu ainsi que la confirmation biologique de la présence d'anticorps antiphospholipides (présence d'un anticoagulant circulant de type lupique ou d'anticorps anticardiolipine, ou d'anticorps anti- β 2 glycoprotéine 1 sur 2 examens au moins à 12 semaines d'intervalle).

Dans l'urgence, le patient a été traité comme pour un syndrome catastrophique avec une héparinothérapie efficace, des bolus de corticoïdes et des échanges plasmatiques, ce qui a permis la normalisation de la tension artérielle et la disparition des lésions cutanées. Après confirmation de la persistance de la triple positivité des antiphospholipides, il a été traité par coumadine au long cours avec une INR entre 3 et 4. Les nouveaux anticoagulants, plus maniabiles, tels que les inhibiteurs de la thrombine (dabigatran, éteixilate) ou du Xa (rivaroxaban, apixaban, edoxaban) ne sont pas autorisés dans le syndrome antiphospholipides, les premiers essais cliniques notamment avec le rivaroxaban n'étant pas en leur faveur [1, 2].

BIBLIOGRAPHIE

1. UTHMAN I, NOURELDINE MHA, RUIZ-IRASTORZA G *et al.* Management of antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*, 2019;78:155-161.
2. PENG V, DENAS G, ZOPPELLARO G *et al.* Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood*, 2018;132:1365-1371.

■ Réponse au quiz n° 4

Il s'agit d'une borréliose tardive cutanée ou maladie de Pick-Herxheimer dont le

diagnostic pouvait être évoqué sur l'aspect clinique et l'histologie.

Une tuméfaction cyanotique d'une extrémité, notamment d'une main, peut être en effet un mode de révélation de cette maladie avec fréquemment des lésions à distance sur le membre. L'atrophie cutanée ou une sclérose, absentes dans cette observation, sont d'apparition plus tardive. L'infiltration lymphoplasmocytaire avec des histiocytes, des ectasies vasculaires, une atrophie épidermique, plus rarement une fibrose, est l'aspect anatomo-pathologique classique. Il peut exister une neuropathie périphérique à l'origine de dysesthésies ou de douleurs avec un infiltrat périvasculaire de l'épinièvre.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence des anticorps spécifiques en deux temps, initialement ELISA avec confirmation secondaire par un *Western Blot*. La sensibilité de ces tests est de 100 % avec une spécificité > 99 %. Le diagnostic direct de la borréliose dans les biopsies cutanées par PCR a une sensibilité de 65 à 90 % (spécificité > 99 %), la culture de *Borrelia* étant moins sensible à partir d'une biopsie cutanée (10-20 %) avec la même spécificité (spécificité > 99 %). Ces dernières techniques ont l'avantage de permettre l'identification de la borréliose, *Borrelia afzelii* le plus souvent en France, plus rarement *Borrelia garinii* et exceptionnellement *Borrelia burgdorferi stricto sensu*. La notion d'une piqûre de tique n'est souvent pas retrouvée dans cette forme tardive, la patiente promenait cependant régulièrement son chien en forêt. Des recommandations de bonne pratique ont été publiées par la Haute Autorité de Santé (HAS) en juin 2018 [1].

Le traitement recommandé de 1^{re} intention est la doxycycline (200 mg/j chez l'adulte sauf chez la femme enceinte aux 2^e et 3^e trimestres de grossesse ou 4 mg/kg en 2 prises chez l'enfant de plus de 8 ans) pendant 28 jours. Le traitement de 2^e intention est une céphalosporine de 3^e génération injectable (ceftriaxone 2 g/j) pendant 28 jours. En cas de

contre-indication aux cyclines et de suspicion d'allergie aux bêta-lactamines, un avis allergologique spécialisé doit être pris. En cas d'atteinte des extrémités des membres inférieurs, le port de chaussettes de contention est indiqué afin d'éviter les conséquences de la stase veineuse. L'amélioration des lésions après traitement est lente, d'autant plus que les symptômes sont présents depuis longtemps. La neuropathie périphérique peut disparaître après traitement ou persister en tant que séquelle pouvant justifier la prescription de traitements antalgiques à visée antineuropathique. Devant l'amélioration très incomplète 2 mois après un traitement de 28 jours par cyclines, la patiente a été traitée par ceftriaxone 2 g/j pendant 14 jours avec disparition complète de la symptomatologie cutanée et neurologique à 6 mois. Pourtant, les cures d'antibiothérapies itératives ne sont pas recommandées par l'HAS. L'atrophie cutanée, quand elle existe, est définitive.

BIBLIOGRAPHIE

1. Recommandation de bonne pratique. Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques. Haute Autorité de Santé. Juin 2018.

■ Réponse au quiz n° 5

Le diagnostic de syndrome de Sweet était fortement probable sur l'aspect clinique et histologique (œdème en bande sous-épidermique avec infiltrat neutrophilique sous-jacent), la fièvre et le syndrome inflammatoire avec polynucléose.

Une maladie de Takayasu, suspectée sur l'asymétrie tensionnelle, a été confirmée par l'écho-Doppler et surtout l'imagerie vasculaire en résonnance magnétique nucléaire montrant un épaississement de la paroi de l'aorte descendante et de l'artère subclavière gauche avec rétrécissement de la lumière, expliquant l'asymétrie des pouls.

■ Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

L'épisclérite peut être en relation avec le syndrome de Sweet ou la maladie de Takayasu [1]. En effet, les atteintes oculaires du Sweet sont une épisclérite bilatérale, une conjonctivite, exceptionnellement une épisclérite et uvéite pouvant engager le pronostic fonctionnel. L'épisclérite peut également être une atteinte initiale de la maladie de Takayasu aussi bien chez l'adulte [2] que chez l'enfant [3].

Les manifestations cutanées au cours de la maladie de Takayasu sont présentes chez 2,8 à 28 % des patients [4]. Certaines d'entre elles sont directement secondaires à l'occlusion des gros vaisseaux comme l'hippocratisme digital, une gangrène digitale ou un syndrome de Raynaud unilatéral. D'autres sont probablement en rapport avec le caractère systémique de la vascularite telles les hypodermes nodulaires, fréquentes en Europe, les lésions nodulaires, purpuriques ou nécrotiques, en rapport avec une vascularite des petits vaisseaux ou une inflammation non spécifique.

Au Japon, des lésions à type de *pyoderma gangrenosum* sont fréquentes. D'après une série rétrospective comparant 35 *pyoderma gangrenosum* associés à la maladie de Takayasu à 106 autres cas, ceux avec maladie de Takayasu ont été constatés comme plus étendus que les autres et plus souvent observés sur les membres supérieurs [5]. Quelques cas seulement de syndrome de Sweet avec élastolyse post-inflammatoire ont été rapportés chez l'enfant [6].

La malade a été traitée par une corticothérapie générale à 1 mg/kg/j pendant 4 semaines, laquelle a permis une régression de toutes les lésions cutanées sans récurrence lors de la décroissance.

BIBLIOGRAPHIE

1. EL KHADER S, ASSOUI N, EL OMRI N *et al.* Une cause rare d'œil rouge. *Rev Med Interne*, 2018;39:140-141.
2. SHUKLA E, DESAI A, MALKAN N *et al.* Nodular scleritis as a presenting fea-

ture of Takayasu's arteritis. *Indian J Ophthalmol*, 2016;64:312-314.

3. CLEMENTE G, SILVA CA, SACCHETTI SB *et al.* Takayasu arteritis in childhood: misdiagnoses at disease onset and associated diseases. *Rheumatol Int*, 2018;38:1089-1094.
4. CHASSET F, FRANCES C. Cutaneous Manifestations of Medium- and Large-Vessel Vasculitis. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2017;53:452-468.
5. UJIE H, SAWAMURA D, YOKOTA K *et al.* Pyoderma gangrenosum associated with Takayasu's arteritis. *Clin Exp Dermatol*, 2004;29:357-359.
6. MA EH, AKIKUSA JD, MACGREGOR D *et al.* Sweet's syndrome with postinflammatory elastolysis and Takayasu arteritis in a child: a case report and literature review. *Pediatr Dermatol*, 2012;29:645-650.

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

Le dossier – La main en médecine interne chez l'adulte

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

La main des dermatomyosites

- Les lésions cutanées dites "spécifiques" se localisent essentiellement sur la face dorsale des mains, en regard des articulations.
- L'histologie n'est pas spécifique: il s'agit d'une dermite de jonction, visible également dans le lupus.
- Les lésions cutanées nécrotiques de DM doivent impérativement faire rechercher un cancer sous-jacent.
- Les "mains de mécanicien" s'observent essentiellement dans le syndrome des anti-synthétases: il s'agit d'une hyperkératose fissuraire des bords latéraux des 3 premiers doigts.
- Des lésions prédominant sur la face palmaire des mains en regard des articulations doivent faire évoquer une DM anti-MDA5 où l'atteinte pulmonaire est souvent sévère.

La main des lupus

- L'atteinte articulaire classique du lupus est une atteinte distale, symétrique, non érosive, traduisant la présence de synovites ou de ténosynovites.
- Le rhumatisme de Jaccoud survient dans moins de 5 % des cas. Il est plus fréquent en cas d'atteinte articulaire initiale sévère et de longue durée d'évolution de la maladie.
- Les atteintes dermatologiques digitales les plus fréquentes sont le lupus discoïde et le lupus engelure.
- En cas de doute diagnostique, la présence d'atrophie ou de dystrophie unguéale signe le lupus discoïde par rapport au lupus engelure.
- Il est difficile de distinguer le lupus engelure des engelures classiques. Cliniquement, le lupus engelure persiste au-delà de la saison froide.
- En cas de nécrose ou gangrène digitale, il est important de distinguer les lésions thrombotiques souvent associées au syndrome des antiphospholipides des vascularites qui sont plus rares.

La main des sclérodermies

- La sclérodactylie est caractéristique mais débute le plus souvent par un œdème, associé à un phénomène de Raynaud, présent dans plus de 95 % des sclérodermies systémiques et précédant les autres signes de plusieurs mois ou années.
- Les ulcères digitaux surviennent chez 30 à 40 % des malades. Ils sont souvent multiples et récurrents. Ils ont un impact majeur et peuvent se compliquer de gangrène et d'amputation dans 15 à 30 % des cas.
- Les calcinoses surviennent dans n'importe quelle localisation au niveau des doigts. Elles peuvent être gênantes par leur volume, et s'ulcérer ou se surinfecter.
- Enfin, des troubles pigmentaires et des anomalies unguéales sont également très fréquents au cours de la maladie mais ils ont moins de répercussions sur la qualité de vie.

I Revues générales

Maladie de Lyme : ce que le dermatologue doit savoir

RÉSUMÉ : La maladie de Lyme est une maladie infectieuse systémique due à un spirochète du genre *Borrelia*, transmis par une piqûre de tique. Elle peut être contractée sur tout le territoire métropolitain au contact de la végétation.

Il s'agit d'une pathologie non rare, dont l'incidence dépasse 40 000 nouveaux cas par an en France et pour laquelle les manifestations cutanées sont souvent au premier plan. Le diagnostic est avant tout clinique, la sérologie n'ayant d'intérêt qu'aux stades disséminés de la maladie.

Le traitement de ces manifestations cutanées repose sur une antibiothérapie dont la durée dépend du stade de la maladie, allant de 14 à 28 jours, et la doxycycline à la posologie de 200 mg/j est efficace à tous les stades. Des données scientifiques récentes confirment que le pronostic de ces manifestations cutanées après traitement est généralement très bon.



C. LENORMAND
Service de Dermatologie,
Hôpitaux Universitaires de STRASBOURG.

La maladie de Lyme est la plus fréquente des maladies infectieuses transmises par un vecteur dans l'hémisphère Nord. La bactérie responsable est un spirochète flagellé du genre *Borrelia*, dont le vecteur est une tique dure, *Ixodes ricinus* en Europe de l'Ouest. Il s'agit d'une maladie infectieuse systémique, qui se manifeste en premier lieu par des lésions cutanées – en particulier en Europe – mais qui peut aussi avoir des expressions neurologiques, articulaires, cardiaques et ophtalmologiques potentiellement invalidantes [1]. Ces manifestations extra-cutanées, notamment neurologiques et cardiaques, devront toujours être dépistées par l'interrogatoire et l'examen clinique. De manière importante, seuls les signes cutanés sont spécifiques, le dermatologue a donc un rôle important à jouer dans la prise en charge de la maladie de Lyme.

Épidémiologie : une maladie non rare en France

Cinq espèces de *Borrelia* sont reconnues pathogènes pour l'homme en Europe :

B. afzelii, *B. burgdorferi sensu stricto* (seule présente aux États-Unis), *B. garinii*, *B. bavariensis* et *B. spielmanii*. Le réservoir de ces bactéries est constitué de petits rongeurs et oiseaux, sur lesquels les larves et nymphes d'*Ixodes* font leurs repas sanguins. La maladie est avant tout transmise par les nymphes (**fig. 1**) car les femelles adultes, qui se nourrissent sur de grands mammifères, sont plus fréquemment détectées et retirées en raison de leur taille.

L'exposition aux tiques *Ixodes* a lieu durant les mois de mai à septembre, lors d'activités en extérieur, non seulement



Fig. 1 : Tiques *Ixodes ricinus*. À gauche : femelle adulte ; à droite : nymphe (© Dr Nathalie Boulanger, CNR des *Borrelia*, Strasbourg).

en forêt et prairies mais aussi dans des parcs urbains ou jardins d'habitation. L'ensemble du territoire français métropolitain est concerné, les zones les plus endémiques étant le nord-est et le centre de la France. Le taux d'infestation des tiques par *Borrelia* varie selon les endroits avec une moyenne européenne de 12 %, mais il peut atteindre 25 % dans certaines vallées vosgiennes de forte endémie.

La piqûre d'*Ixodes* est indolore et doit durer plusieurs jours pour que la tique complète son repas sanguin, au cours duquel elle injecte de la salive puis aspire le sang de son hôte de manière cyclique. Le risque de transmission de *Borrelia* ne devient réel qu'après un certain temps d'attachement de la tique, qui est d'au moins 6 à 24 heures puisque, pour migrer de l'intestin de la tique où elle réside dans les glandes salivaires pour être ensuite injectée dans la peau, *Borrelia* doit modifier certaines de ses protéines de surface au cours de phénomènes finement régulés [2].

Une étude récente a montré qu'en cas de piqûre par une tique infectée, moins de 10 % des patients développaient les premières manifestations de la maladie dans les 2 mois suivants [3]. Selon une extrapolation réalisée à partir des données de veille épidémiologique du Réseau Sentinelles (médecins généralistes et pédiatres), le taux d'incidence de la maladie a pu être estimé à 69 cas pour 100 000 habitants (IC 95 % : 58-80) en 2017, correspondant à une incidence annuelle de 44 679 cas (IC 95 % : 37 540-51 818). Ces chiffres sont en augmentation ces dernières années. De manière intéressante, 97 % des cas notifiés en 2017 étaient des formes cutanées de la maladie, illustrant à quel point les signes cutanés sont au premier plan [4].

Manifestations cutanées : des tableaux à bien connaître

La piqûre de tique occasionne fréquemment une réaction au point de piqûre

qui ne doit pas être prise à tort pour une borréliose de Lyme débutante. Il s'agit le plus souvent d'une papule ou d'une plaque prurigineuse, parfois purpurique ou bulleuse, voire nécrotique, qui aura tendance à régresser en quelques jours. Attention : la présence d'une zone de nécrose au point de piqûre doit toujours faire évoquer la présence potentielle d'autres pathogènes transmis par les tiques, principalement *Francisella* (tularémie, généralement accompagnée d'une adénite satellite et d'un syndrome pseudo-grippal) et certaines *Rickettsia* (fièvre boutonneuse méditerranéenne, *Tick-borne lymphadenopathy*/TIBOLA).

1. L'érythème migrant

L'érythème migrant (EM), qui correspond à la phase précoce localisée de la maladie, débute typiquement vers le 7^e jour suivant la piqûre et peut évoluer pour une durée prolongée pouvant dépasser 1 an, avant de disparaître spontanément. Il s'agit d'une macule plus ou moins ovalaire, dont la couleur va du rose pâle discret à un érythème rouge vif, et dont la caractéristique majeure est de s'étendre de manière centrifuge de plusieurs millimètres par jour. Cet érythème peut fluctuer en intensité au cours du temps selon la position ou la température ambiante. Un aspect de



Fig. 2 : Macule érythémateuse annulaire sur la cuisse, point de piqûre encore visible au centre. Érythème migrant simple.



Fig. 3 : Macule érythémateuse homogène sur la cuisse. Érythème migrant simple.

guérison centrale est fréquent, donnant son caractère typiquement annulaire à la lésion (**fig. 2**), mais l'EM peut aussi se présenter comme une tache érythémateuse homogène (**fig. 3**). Il siège typiquement autour des grands plis ou des limites des vêtements (creux poplités, cheville, pli du coude, creux axillaire et ceinture) chez l'adulte, tandis que le point de piqûre est plus fréquemment l'oreille ou le cou chez l'enfant.

L'EM est généralement asymptomatique, mais peut parfois s'accompagner de prurit ou de sensations d'engourdissement. Un syndrome pseudo-grippal (asthénie, nausées, céphalées, fièvre < 38,5°, arthromyalgies) est présent chez 20 à 30 % des patients [5] et ne doit pas être confondu avec d'authentiques manifestations cliniques d'une infection disséminée, qui sont beaucoup plus rares. Celles-ci devront néanmoins être recherchées au moindre doute par un examen clinique attentif afin de ne pas négliger notamment une atteinte neurologique (méningite subaiguë, atteinte des paires crâniennes) dont la présence modifierait l'attitude thérapeutique.

Le diagnostic de l'EM est clinique puisque la sérologie *Borrelia* est encore négative dans la moitié des cas à ce stade (50 %) et n'a donc aucun intérêt [6]. Une biopsie cutanée peut être réalisée en cas de doute pour écarter des diagnostics différentiels, l'aspect de l'EM étant assez peu spécifique histologiquement (infiltrat lymphohistiocytaire périvasculaire superficiel et profond, avec parfois présence de plasmocytes qui seront

Revue générale

particulièrement évocateurs du diagnostic lorsqu'ils sont observés en position périnerveuse). La mise en évidence de la bactérie par culture ou PCR n'a pas une sensibilité satisfaisante (50 % des cas environ) et n'est réalisée que dans certains laboratoires spécialisés (au Centre national de référence des *Borrelia* de Strasbourg par exemple).

2. L'érythème migrant multiple

Il s'agit d'une manifestation réputée rare en Europe, plus fréquente aux États-Unis, et qui s'observe plus souvent chez les enfants. L'érythème migrant multiple (EMM) correspond à la phase précoce disséminée de l'infection. De multiples macules érythémateuses apparaissent typiquement dans les jours à semaines après la survenue d'un EM simple non traité, à distance de celui-ci et donc du point de piqûre, avec une tendance moins franche à la migration (**fig. 4**). Des signes généraux sont plus souvent présents et parfois plus marqués, mais là aussi la sérologie *Borrelia* est fréquemment encore négative, le diagnostic restant avant tout clinique.



Fig. 4 : Trois macules érythémateuses homogènes ovalaires sur la hanche. Érythème migrant multiple.

3. Le lymphocytome borrélien

Le lymphocytome borrélien (LB) est lui aussi plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte mais il ne se rencontre qu'en Europe et correspond, comme l'EMM, à la phase précoce disséminée de la maladie, apparaissant dans les semaines à mois suivant la piqûre. Il s'agit d'une plaque ou d'un nodule solitaire, de consistance ferme sans altération de la



Fig. 5 : Plaque érythémateuse discrètement infiltrée du lobule de l'oreille s'étendant sur l'anthélix chez un enfant. Lymphocytome borrélien.

surface cutanée, généralement indolent ou rarement prurigineux, de couleur rose à rouge-brun ou violine, de taille variable. La localisation fait souvent évoquer d'emblée le diagnostic lorsque la lésion siège sur le lobule de l'oreille chez l'enfant ou l'aréole mammaire chez l'adulte, mais le LB peut aussi se rencontrer sur le visage, le tronc ou le scrotum, beaucoup plus rarement sur un membre (**fig. 5**). Une adénopathie satellite est parfois présente, notamment chez l'enfant.

En l'absence de traitement, l'évolution du LB est prolongée, avec une régression spontanée possible. La sérologie *Borrelia* est généralement positive à ce stade, mais d'authentiques cas séro-négatifs et positifs en culture ont été rapportés [7]. La biopsie cutanée est importante pour le diagnostic différentiel. Elle montre typiquement un infiltrat lymphoïde dense d'allure réactionnelle à prédominance de lymphocytes B. L'aspect peut rarement mimer un lymphome B cutané primitif généralement de type centro-folliculaire ou de la zone marginale, et risque de conduire à des traitements lourds inadaptés [8]. Une sérologie *Borrelia* doit donc toujours être demandée dans le bilan d'un infiltrat lymphocytaire du derme se manifestant comme une lésion solitaire, et un traitement d'épreuve anti-*Borrelia* doit être proposé au moindre doute.

4. L'acrodermatite chronique atrophiante

Aussi connue sous le nom de maladie de Pick-Herxheimer, l'acrodermatite chronique atrophiante (ACA) correspond à la phase tardive chronique de la maladie, qui peut apparaître quelques mois voire plusieurs années après la piqûre de tique infectante. Tout comme le LB, elle est l'apanage des formes européennes de borréliose de Lyme, car elle est presque toujours due à *B. afzelii*. Il s'agit d'une manifestation de l'adulte de plus de 50 ans, plus fréquente chez les femmes, et les cas pédiatriques sont tout à fait exceptionnels, décrits chez de grands enfants ou adolescents.

L'ACA débute typiquement par une plaque érythémateuse oedémateuse mal limitée localisée sur le dos de la main (**fig. 6**) ou du pied, dont l'érythème va prendre progressivement une coloration rouge brique à bleue. Cet érythème peut être assez émiétté, voire prendre un aspect franchement réticulé livédoïde. Il s'étend progressivement sur le membre atteint en se renforçant en regard des surfaces osseuses et articulaires (genou, coude) (**fig. 7**), et va évoluer en quelques semaines à mois vers une atrophie caractéristique, avec une peau fine en "papier à cigarette" laissant transparaître le réseau veineux sous-jacent (**fig. 8**).

Quelques squames peuvent accompagner cet érythème, et 30 à 50 % des



Fig. 6 : Érythème mal limité s'accompagnant d'un œdème mou effaçant les reliefs sur le dos de la main droite. Acrodermatite chronique atrophiante débutante.



Fig. 7 : Plaque violacée infiltrée suivant le long de la crête ulnaire. Acrodermatite atrophiante (bande fibreuse).



Fig. 8 : Atrophie marquée du dos de la main avec érythème rouge brique. Acrodermatite chronique atrophiante évoluée.

patients se plaignent de sensations cutanées anormales ou de douleurs profondes “osseuses” sous-jacentes. Ces sensations désagréables sont déclenchées par l’effleurement ou les chocs dans les territoires cutanés touchés par l’ACA (allodynie). Elles peuvent s’accompagner d’un engourdissement avec hypoesthésie, reflétant une neuropathie périphérique localisée non systématisée à un territoire radiculaire ou tronculaire. Des nodules périarticulaires et des bandelettes fibreuses suivant les reliefs osseux (crêtes ulnaires) sont fréquemment présents.

De manière plus rare, on peut observer au sein de zones d’ACA des zones d’induration scléreuse rappelant des morphées, à l’origine d’une confusion nosologique ayant conduit certains à suggérer de manière erronée que les morphées pouvaient représenter des manifestations de l’infection par *Borrelia*. De manière encore plus rare, des macules anéodermiques peuvent s’observer en périphérie d’une ACA évoluée. La sérologie *Borrelia* est en règle toujours positive, avec des titres élevés d’IgG, et l’ACA est donc la seule manifestation cutanée où un résultat négatif élimine virtuellement le diagnostic. Lorsqu’elle est réalisée, la biopsie cutanée révèle un infiltrat lymphohistiocytaire interstitiel avec des télangiectasies et des altérations des fibres du collagène, ainsi que des plasmocytes en nombre variable souvent présents en profondeur [9].

Recommandations HAS 2018 : à chaque manifestation cutanée sa durée de traitement

De nouvelles recommandations de prise en charge de la maladie de Lyme en France ont été émises en juin 2018 par la Haute Autorité de Santé (HAS). Elles sont résumées dans le **tableau I** [10].

Si l’EM, l’EMM et le LB régressent typiquement en 3 semaines à 1 mois, les signes généraux non spécifiques associés (asthénie, arthralgies...) peuvent être plus

lents à disparaître, ce dont les patients doivent être prévenus. De manière tout à fait rassurante, une étude européenne récente a montré qu’un an après un traitement de 14 jours par doxycycline 200 mg/j, la prévalence de ces troubles subjectifs était revenue au même niveau dans le groupe de patients traités pour un EM ou un EMM que dans une population contrôle n’ayant pas eu de borréliose de Lyme, tandis qu’aucun patient n’avait développé de nouvelles manifestations de la maladie [11]. Dans l’ACA, où la régression des signes inflammatoires peut prendre de 6 mois à 1 an, l’atrophie est généralement définitive, de même que la sensation d’engourdissement qui peut persister au long cours tandis que l’allodynie a tendance à régresser rapidement.

Le suivi sérologique après traitement est sans intérêt, les anticorps anti-*Borrelia* pouvant persister de manière indéfinie chez certains patients. Ceux-ci doivent par contre être informés du fait qu’ils ne sont pas immunisés et qu’une réinfection est possible ultérieurement. La prévention primaire repose sur les mesures de protection contre les tiques (vêtements protecteurs, utilisation de répulsifs de type perméthrine ou IR 35/35) et surtout sur l’examen du tégument au retour de la nature pour pouvoir retirer les tiques à l’aide d’un outil adapté (tire-tique, pincette) [12].

Une antibiothérapie “préventive” après piqure de tique n’a pas sa place en Europe

Manifestation	Molécules (posologie)	Durée
EM	1 ^{re} intention : doxycycline* (200 mg/j) ou amoxicilline (1 g 3 x/j) 2 ^e intention : azithromycine (1 g J1 puis 500 mg/j dès J2)	14 j 7 j
EMM, LB	1 ^{re} intention : doxycycline* (200 mg/j) ou amoxicilline (1 g 3 x/j) 2 ^e intention : azithromycine (1 g J1 puis 500 mg/j dès J2)	21 j 10 j
ACA	1 ^{re} intention : doxycycline* (200 mg/j) 2 ^e intention : ceftriaxone (IM, 2 g/j)	28 j 28 j

IM : intramusculaire. *: ne pas utiliser au cours des 2^e et 3^e trimestres de grossesse, et chez l’enfant < 8 ans. Dose pouvant être prescrite 1 ou 2 fois par jour au choix.
Posologies chez l’enfant : doxycycline 4 mg/kg/j en 2 prises (si âge ≥ 8 ans, sans dépasser 100 mg/prise); amoxicilline 50 mg/kg/j en 3 prises toutes les 8 h (sans dépasser 4 g/j); azithromycine : 20 mg/kg/j en 1 prise (sans dépasser 500 mg/j).

Tableau I : Recommandations de traitement (HAS, juin 2018).

Revue générale

pour de multiples raisons : tout d'abord, l'assez faible probabilité de développer une maladie après piqure de tique, ensuite une efficacité non démontrée de traitements "minute" sur le développement de manifestations disséminées de la maladie et, enfin, une efficacité satisfaisante du traitement curatif en cas d'apparition de signes de la maladie, même en cas d'atteinte du système nerveux central (neuroborréliose).

En effet, une étude de cohorte impressionnante réalisée en Norvège et publiée en 2018 s'est attachée à comparer différents indicateurs médico-sociaux d'une population de plus de 2 000 patients ayant été traités pour une neuroborréliose entre 1986 et 2006 à ceux d'une population contrôlée de plus de 20 000 personnes appariées en sexe et en âge [13]. Ces indicateurs variés (taux de mortalité, nombre d'hospitalisations, nombre de consultations chez un médecin, nombre de jours d'arrêt de travail, taux d'emploi, niveau de revenu, proportion de pensions d'invalidité, nombre d'enfants) étaient, 5 ans après le traitement et contre toute attente, tout à fait superposables à ceux de la population témoin, ce qui est un argument très fort en faveur d'un bon pronostic même de ces formes pourtant redoutées de la maladie.

Une controverse non résolue

Une proportion non négligeable de personnes en France se plaint régulièrement de symptômes pour lesquels la médecine moderne ne trouve pas d'explication satisfaisante ("symptômes médicalement inexpliqués"). Ceux-ci associent souvent une fatigue importante entravant les activités quotidiennes, des douleurs musculo-squelettiques fluctuantes migratrices, des céphalées et des difficultés de concentration ou de mémorisation, contrastant avec des examens complémentaires normaux [14].

Le fait que ce type de symptômes non spécifiques puisse accompagner de manière

indubitable les manifestations cliniques caractéristiques de la borréliose de Lyme, et la constatation du fait que *Borrelia* puisse persister de manière prolongée dans l'organisme comme dans le cadre de l'ACA par exemple, ont conduit certains médecins à émettre l'hypothèse d'une infection "froide" persistante et parfois indétectable par *Borrelia* qui serait à l'origine de ces troubles. Certains de ces patients se disent d'ailleurs authentiquement "améliorés" par des traitements antibiotiques prolongés, malgré les résultats clairement négatifs des études contrôlées étudiant l'impact de ce type de traitements dans des situations où les patients n'ont pas de signe objectif de borréliose de Lyme évolutive [15, 16], reflétant toute la subjectivité à l'œuvre.

De manière assez surprenante, la HAS a préconisé dans ses recommandations la réalisation d'un traitement d'épreuve anti-*Borrelia* par doxycycline 200 mg/j pendant 28 jours chez tout patient se plaignant de ce type de symptômes non spécifiques, même en l'absence de tout signe objectif d'infection par *Borrelia*. Cette décision, qui ne repose sur aucune

POINTS FORTS

- En cas de piqure de tique, le retrait de la tique est suffisant et il n'y a pas d'indication à une antibiothérapie prophylactique, le risque de transmission étant nul en cas d'attachement de moins de 6 à 12 heures.
- Le diagnostic de l'érythème migrant simple ou multiple est purement clinique.
- La seule manifestation cutanée où la sérologie *Borrelia* n'est jamais mise en défaut est l'acrodermatite chronique atrophique.
- La doxycycline est un antibiotique efficace pour toutes les manifestations cutanées de la borréliose de Lyme, la durée du traitement variant de 2 à 4 semaines en fonction du tableau clinique.
- Le pronostic des manifestations cutanées est globalement très bon, mais lorsque des signes subjectifs sont présents, ceux-ci peuvent mettre plus de temps à régresser que les signes cutanés.

donnée scientifique solide, a conduit au refus de la majorité des médecins ayant participé à ce groupe de travail de valider ces recommandations HAS, et de nouvelles recommandations devraient rapidement voir le jour parallèlement à l'initiative des différentes sociétés savantes dont les membres sont impliqués dans la prise en charge de la borréliose de Lyme.

BIBLIOGRAPHIE

1. STANEK G, WORMSER GP, GRAY J *et al.* Lyme borreliosis. *Lancet*, 2012;379:461-473.
2. STEERE AC, STRLE F, WORMSER GP *et al.* Lyme borreliosis. *Nat Rev Dis Primers*, 2016;2:16090.
3. SCHWAMEIS M, KÜNDIG T, HUBER G *et al.* Topical azithromycin for the prevention of Lyme borreliosis: a randomised, placebo-controlled, phase 3 efficacy trial. *Lancet Infect Dis*, 2017;17:322-329.
4. Bilan annuel 2017 du Réseau Sentinelles. <https://www.sentiweb.fr/document/4263>
5. LIPSKER D, ANTONI-BACH N, HANSMANN Y *et al.* *Br J Dermatol*, 2002;146:872-876.

6. LEEFLANG MM, ANG CW, BERKHOUT J *et al.* The diagnostic accuracy of serological tests for Lyme borreliosis in Europe: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*, 2016;16:140.
7. LENORMAND C, JAULHAC B, DE MARTINO S *et al.* Species of *Borrelia burgdorferi* complex that cause borrelial lymphocytoma in France. *Br J Dermatol*, 2009;161:174-176.
8. GRANGE F, WECHSLER J, GUILLAUME JC *et al.* *Borrelia burgdorferi*-associated lymphocytoma cutis simulating a primary cutaneous large B-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol*, 2002;47:530-534.
9. LENORMAND C, JAULHAC B, DEBARBIEUX S *et al.* Expanding the clinicopathological spectrum of late cutaneous Lyme borreliosis (acrodermatitis chronica atrophicans [ACA]): A prospective study of 20 culture- and/or polymerase chain reaction (PCR)-documented cases. *J Am Acad Dermatol*, 2016;74:685-692.
10. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-06/reco266_rbp_borreliose_de_lyme_cd_2018_06_13_recommandations.pdf
11. STUPICA D, MARASPIN V, BOGOVIC P *et al.* Comparison of clinical course and treatment outcome for patients with early disseminated or early localized Lyme borreliosis. *JAMA Dermatol*, 2018;154:1050-1056.
12. BOULANGER N, LIPSKER D. Protection contre les piqûres de tiques. *Ann Dermatol Venereol*, 2015;142:245-251.
13. OBEL N, DESSAU RB, KROGFELT KA *et al.* Long term survival, health, social functioning, and education in patients with European Lyme neuroborreliosis: nationwide population based cohort study. *BMJ*, 2018;361:k1998.
14. HATCHER S, ARROLL B. Assessment and management of medically unexplained symptoms. *BMJ*, 2008;336:1124-1128.
15. KLEMPNER MS, BAKER PJ, SHAPIRO ED *et al.* Treatment trials for post-Lyme disease symptoms revisited. *Am J Med*, 2013;126:665-669.
16. BERENDE A, TER HOFSTEDE HJ, VOS FJ *et al.* Randomized trial of longer-term therapy for symptoms attributed to Lyme disease. *N Engl J Med*, 2016;374:1209-1220.

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

réalités

thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

&

réalités

en GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

WEBCONFÉRENCE INTERACTIVE EN DIRECT



Le jeudi 20 juin 2019
de 20 h 45 à 22 h 00



Acné et contraception orale : regards croisés

Cette retransmission est accessible sur le site :

www.acne-contraception.com



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

La retransmission est strictement réservée au corps médical. Inscription obligatoire

Cette webconférence est organisée avec le soutien institutionnel de



Confrontation anatomoclinique

Les infiltrats lymphocytaires

→ M.-D. VIGNON-PENNAMEN

Hôpital Saint-Louis, PARIS.

Le diagnostic des infiltrats lymphocytaires cutanés reste encore aujourd'hui l'un des plus complexes du fait de la diversité des maladies à identifier et de la crainte de méconnaître un lymphome. Le but de cet article n'est pas de proposer une classification des lymphomes cutanés mais de préciser la démarche diagnostique du pathologiste face à un infiltrat lymphocytaire prédominant de la peau.

Sous le microscope, l'analyse prend en compte :

- leur topographie : dermique superficielle et/ou profonde, hypodermique ;
- leur distribution et leur architecture : diffuse, nodulaire, interstitielle, périvasculaire et/ou périannexielle, péri-nerveuse ;
- leur cytologie : il faut savoir reconnaître la présence de lymphocytes atypiques, rechercher d'autres types cellulaires d'accompagnement ;
- la présence de signes associés comme des altérations épidermiques ou pilaire, des modifications du collagène constituent des éléments essentiels pour s'orienter vers une étiologie.

Infiltrats lymphocytaires dermiques superficiels

1. Périvasculaires

Ce sont les moins spécifiques. Dans la très grande majorité des cas, ils sont d'origine inflammatoire (fig. 1). Ce sont les signes d'accompagnement qui vont permettre une orientation diagnostique : présence d'une parakératose, d'une

spongiose, d'une vacuolisation de la basale, de nécroses kératinocytaires, de polynucléaires éosinophiles dans le derme. Tous ces signes témoignent de diagnostics les plus fréquents que sont l'eczéma, les réactions médicamenteuses, les exanthèmes viraux. Dans cette situation, la coloration par le PAS est systématique et permet parfois de faire un diagnostic étiologique certain d'une dermatose banale, relativement fréquente, ayant pu échapper au diagnostic clinique.

Les seuls pièges dans ce groupe d'infiltrats est représenté par le syndrome de Sézary à un stade débutant ou les localisations dermiques de la lymphadénopathie angio-immunoblastique pour lesquelles les atypies cytologiques ne sont pas toujours si évidentes.

Le contexte clinique est bien sûr majeur dans l'interprétation histologique.

2. Infiltrat lymphocytaire en bande

Le chef de file est le mycosis fongoïde (MF) dont le diagnostic est la préoccupation principale devant un infiltrat de ce type (fig. 2).

Les informations cliniques sont essentielles à un diagnostic pertinent. Néanmoins, de nombreuses dermatoses inflammatoires peuvent emprunter ce type d'architecture.

On cherchera en faveur d'un infiltrat dit réactionnel, non lymphomateux :

- des modifications épidermiques, hyperacanthose, spongiose, nécroses kératinocytaires, altérations lichénoïdes de l'interface dermo-épidermique ;
- un œdème ;
- une mixité de l'infiltrat ;
- une absence d'atypie des lymphocytes, notamment de ceux migrant dans l'épiderme.

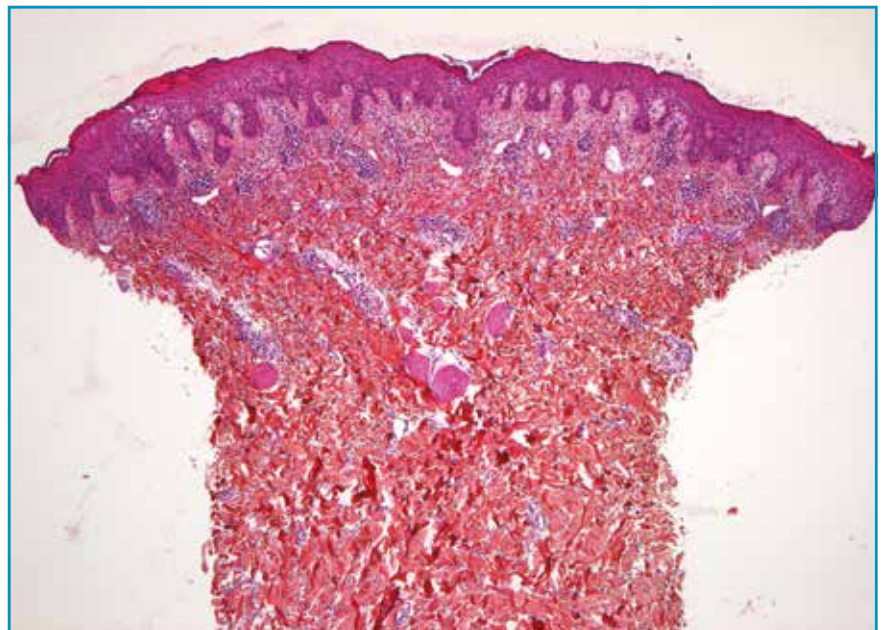


Fig. 1 : Infiltrat lymphocytaire périvasculaire dermique superficiel au cours d'un eczéma.

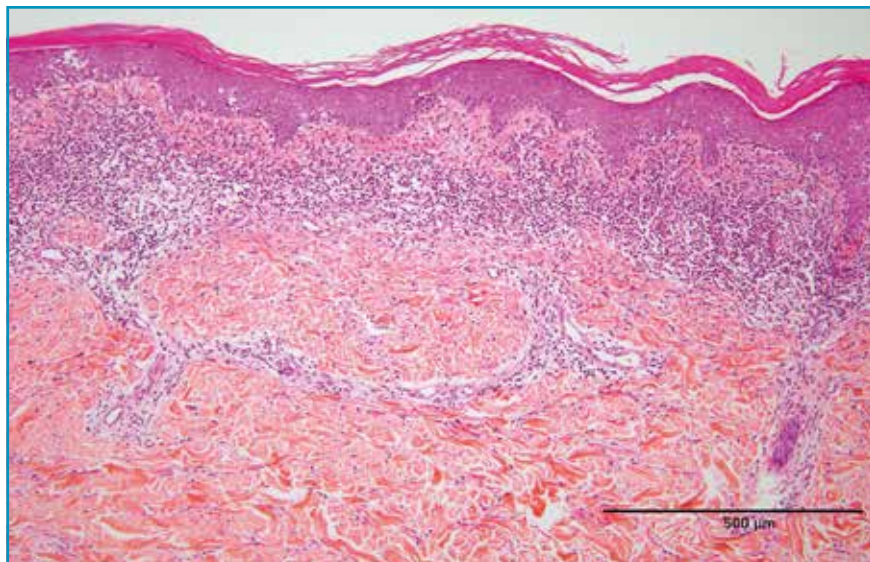


Fig. 2 : Infiltrat lymphocytaire en bande dermique superficiel au cours d'un mycosis fongoïde.

L'analyse immunohistochimique de l'infiltrat est rarement d'une grande aide au diagnostic. Cependant, la présence d'îlots de lymphocytes B, une proportion importante de lymphocytes T CD8+ et l'absence de perte antigénique des marqueurs T peuvent constituer des arguments en faveur d'un infiltrat d'origine inflammatoire.

Le diagnostic des MF, des syndromes de Sézary à leur stade débutant et des érythrodermies est particulièrement difficile. On tiendra alors compte du contexte clinique, de la chronicité de la dermatose et des anomalies biologiques associées. Ce n'est parfois seulement que sur des anomalies phénotypiques sanguines, sur la mise en évidence d'un clone T, en milieu spécialisé, que l'on pourra porter le diagnostic d'un syndrome de Sézary. Plusieurs biopsies faites au cours du temps sont parfois nécessaires pour établir un diagnostic certain de MF.

Infiltrats lymphocytaires dermiques superficiels et profonds

Ils peuvent se présenter comme de petits amas organisés autour des vaisseaux ou

des annexes, ou bien réaliser de larges nodules plus ou moins confluents.

1. Périvasculaires et/ou périannexiels

Ils sont essentiellement le fait du lupus érythémateux (**fig. 3**) et de ses variants (infiltration lymphocytaire de Jessner

et Kanof, lucite polymorphe, REM syndrome [érythème réticulé mucineux]), des engelures (où la topographie est volontiers pérисudorale) et des différentes variétés d'érythème annulaire. Là encore et toujours, c'est l'aspect clinique des lésions qui permet d'orienter le diagnostic. Peu de lymphomes prennent cette architecture hormis les localisations dermiques de lymphadénopathie angio-immunoblastique.

2. Nodulaires

Ils peuvent être d'origine inflammatoire, comme dans le lupus érythémateux *tumidus*, et l'on s'orientera vers ce diagnostic devant une ou plusieurs plaques érythémato-œdémateuses du visage, surélevées, à bords nets, à surface lisse sans altération épidermique, ressemblant à un syndrome de Sweet. L'infiltrat lymphocytaire est dense et occupe l'ensemble du derme en se renforçant autour des annexes pilaires et sudorales.

Plus souvent, ce type architectural fait discuter une hyperplasie lymphoïde réactionnelle (**fig. 4**) ou un lymphome B

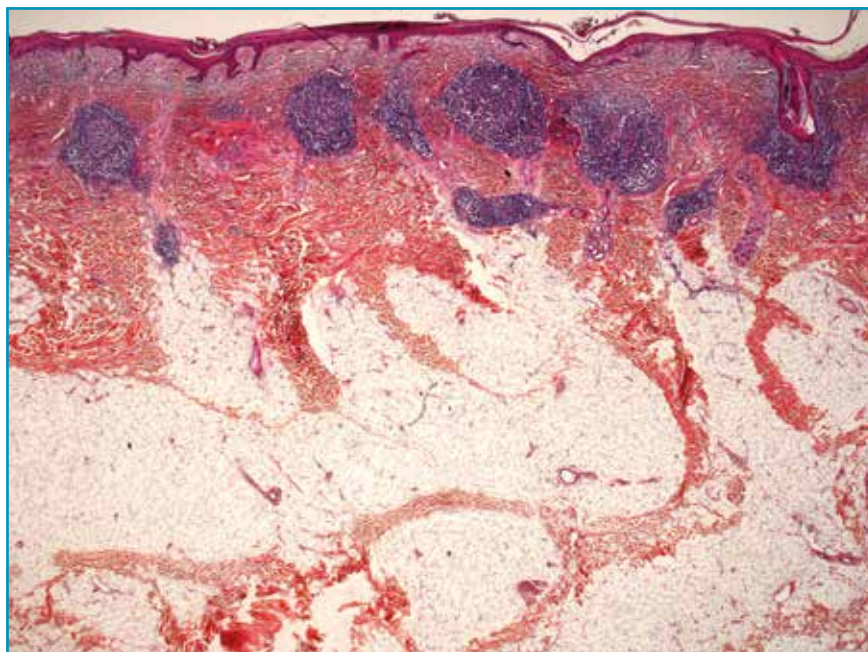


Fig. 3 : Infiltrat lymphocytaire dermique superficiel et profond au cours d'un lupus érythémateux.

Confrontation anatomoclinique

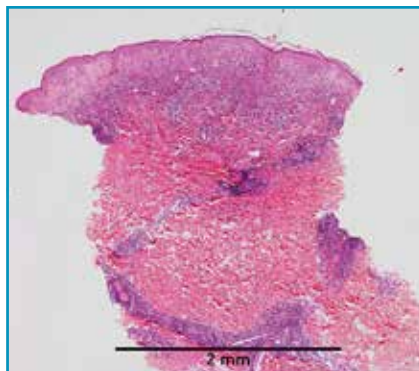


Fig. 4 : Infiltrat lymphocytaire nodulaire superficiel et profond au cours d'une borréliose.

de bas grade (lymphome centrofolliculaire ou lymphome de la zone marginale) (**fig. 5**). Les signes en faveur d'un infiltrat réactionnel sont les suivants :

- modifications épidermiques, dystrophies pilaire, œdème, néovascularisation, polymorphisme de l'infiltrat,

régularité cytologique des lymphocytes, follicules réactionnels ;

- en immunohistochimie, une population T prédominante, l'absence de monotypie des chaînes légères.

Cette situation est source d'inquiétude tant pour le pathologiste que pour le dermatologue. Toutefois, il convient de rester pragmatique, de rechercher les causes habituelles d'hyperplasie lymphoïde réactionnelle comme une borréliose, de réaliser des investigations complémentaires simples et, en cas de doute, d'orienter le patient vers une structure spécialisée.

Infiltrats lymphocytaires interstitiels

Ces infiltrats se caractérisent par leur faible densité, leur répartition dans

l'ensemble du derme et leur disposition éparpillée entre les fibres de collagène avec parfois un renforcement autour des glandes sudorales et des filets nerveux. Il est intéressant de constater que les diagnostics proposés par le clinicien sont tout à fait superposables à ceux que le pathologiste évoque. Il s'agit du granulome annulaire interstitiel, des morphées au stade inflammatoire (**fig. 6**), de la borréliose ou du mycosis fongoïde.

On s'oriente vers la présence d'histiocytes en faveur du granulome annulaire, vers la présence de plasmocytes autour des filets nerveux en faveur de la borréliose, vers la présence de quelques lymphocytes alignés sur la basale en faveur du MF. Ce n'est parfois qu'avec l'évolution et l'apparition d'une sclérose que l'on pourra porter le diagnostic de morphée. Quant à la dermatite interstitielle granulomateuse, elle est

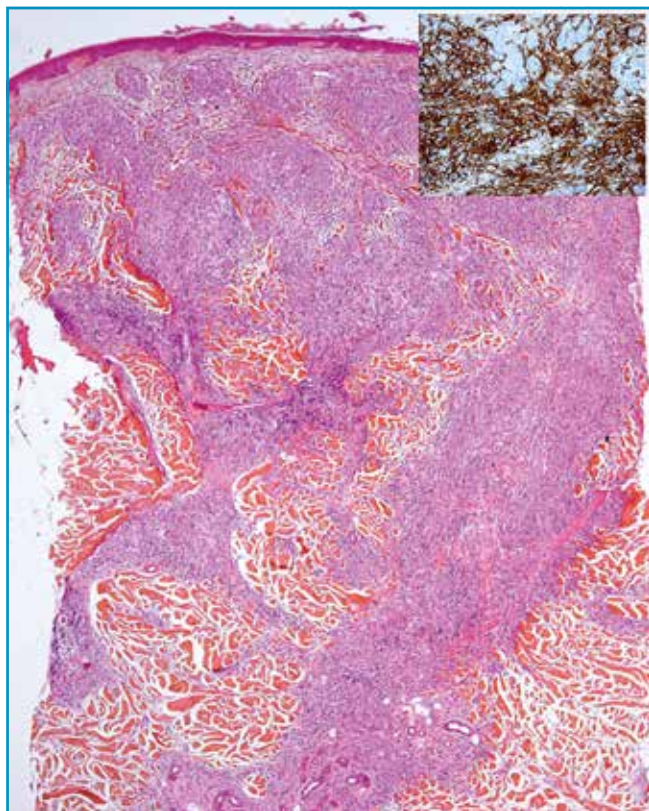


Fig. 5 : Infiltrat lymphocytaire nodulaire d'un lymphome B centrofolliculaire (en cartouche : marquage CD20).

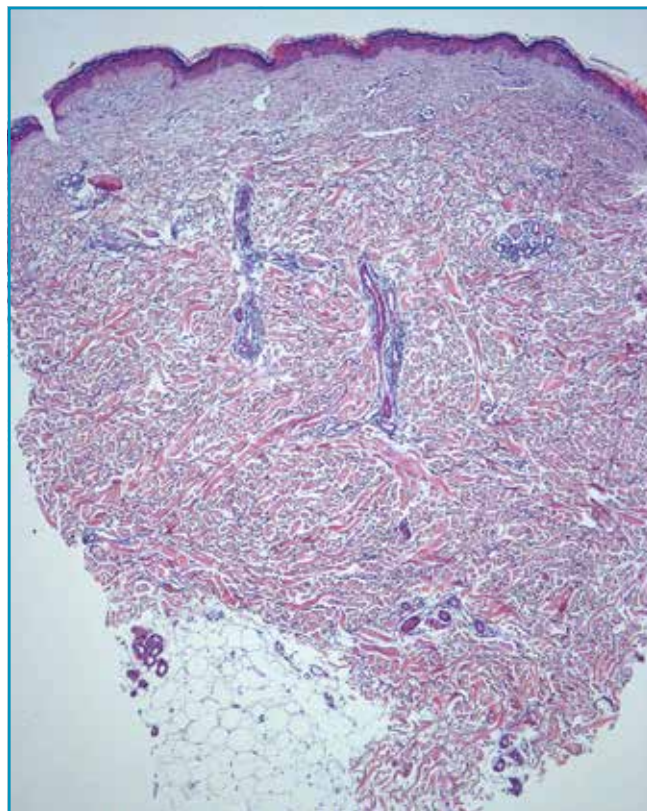


Fig. 6 : Infiltrat lymphocytaire interstitiel au cours d'une morphée au stade inflammatoire.

difficile à différencier d'un granulome annulaire interstitiel et, pour certains, les images en rosettes (lymphocytes et/ou histiocytes groupés autour d'une fibre de collagène) suffisent à en faire le diagnostic.

Infiltrats lymphocytaires hypodermiques

Deux principaux diagnostics se partagent ce type architectural d'infiltrat : la panniculite lupique et le lymphome T sous-cutané à type de panniculite. Leur diagnostic n'est pas toujours si simple car les deux maladies peuvent se res-

sembler, s'associer ou se chevaucher. Le contexte clinique n'est pas toujours déterminant puisque une auto-immunité ou même d'authentiques lupus érythémateux se voient fréquemment dans les lymphomes T sous-cutanés à type de panniculite.

On retient en faveur du lupus :

- un infiltrat en plages arrondies accrochées aux septums (**fig. 7**) ;
- un aspect hyalin et une fibrose progressive où les adipocytes s'effacent ;
- en immunohistochimie, la présence d'îlots de lymphocytes B, une population mixte de lymphocytes T CD4+ et CD8+, des amas de cellules CD123+.

En faveur du lymphome, on cherche :

- un infiltrat à très nette prédominance lobulaire sans atteinte du derme ;
- des lymphocytes atypiques de taille moyenne à noyaux irréguliers formant des anneaux (colliers de perles) autour des adipocytes (**fig. 8**) ;
- en immunohistochimie, un phénotype T CD3+, CD8+, Granzyme B+ et une nette activité proliférative sur le marquage avec le Ki67. Ces lymphocytes sont bien sûr clonaux exprimant le TCR (*T cell receptor*) alpha/bêta.

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

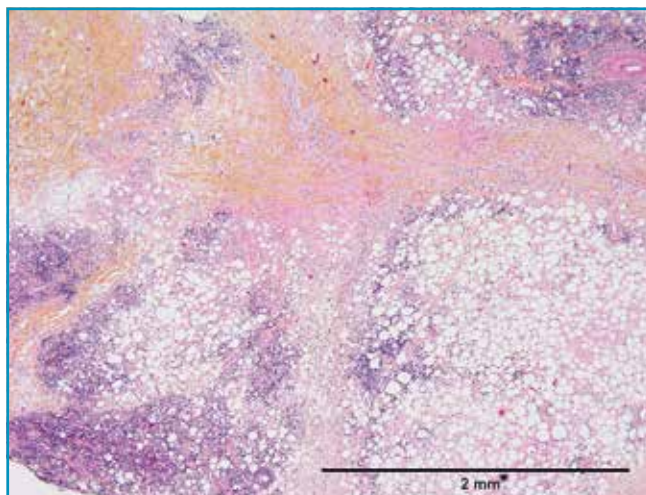


Fig. 7 : Panniculite lupique.

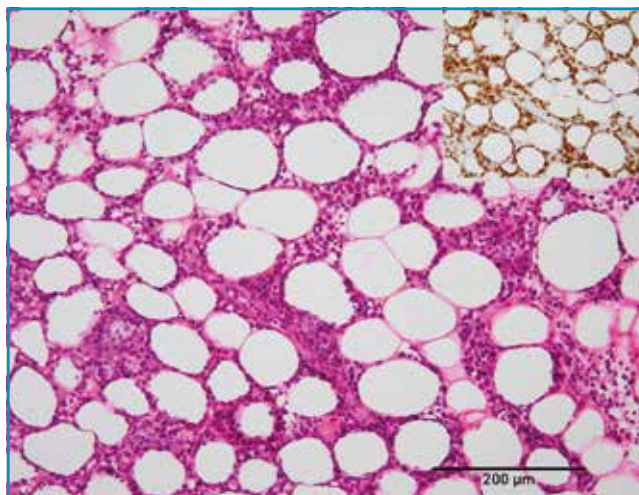


Fig. 8 : Lymphome T sous-cutané à type de panniculite (en cartouche : marquage CD8).

MyClic® : Le seul stylo avec de l'ENBREL® dedans

Nouveau



ENBREL® MyClic® est maintenant disponible en deux dosages : 25 mg et 50 mg

Indications :

Polyarthrite rhumatoïde : ENBREL en association au méthotrexate est indiqué pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte en cas de réponse inadéquate aux traitements de fond, y compris le méthotrexate (sauf contre-indication). ENBREL peut être donné en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement avec le méthotrexate est inadaptée. Il a été montré qu'ENBREL, seul ou en association avec le méthotrexate, ralentit la progression des dommages structuraux articulaires tels que mesurés par la radiographie et améliore les capacités fonctionnelles.

Rhumatisme psoriasique : Traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif de l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement de fond antérieur. Il a été montré qu'ENBREL améliore les capacités fonctionnelles chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique, et ralentit la progression des dommages structuraux articulaires périphériques tels que mesurés par la radiographie chez les patients ayant des formes polyarticulaires symétriques de la maladie.

Spondyloarthrite axiale : Traitement de la **spondylarthrite ankylosante** sévère et active de l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel. Traitement de la **spondyloarthrite axiale non radiographique** sévère de l'adulte avec des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et/ou des signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), en cas de réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Arthrite juvénile idiopathique : Traitement de la polyarthrite (facteur rhumatoïde positif ou négatif) et de l'oligoarthrite extensive de l'enfant à partir de 2 ans et de l'adolescent en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate. Traitement de l'arthrite psoriasique de l'adolescent à partir de l'âge de 12 ans en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate. Traitement de l'arthrite liée à l'enthésite de l'adolescent à partir de l'âge de 12 ans en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au traitement de référence. ENBREL n'a pas été étudié chez l'enfant de moins de 2 ans.

Pour accéder aux mentions légales du médicament suivez ce lien <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>



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