

Le dossier :
Les acrosyndromes vasculaires

Comment bien tester les eczémas de contact ?

Vulvodynie : les enjeux de la première consultation

Comment je prends en charge une aphtose buccale

Cas clinique : troubles pigmentaires chez un patient greffé rénal

La micronutrition et la médecine fonctionnelle

Comptes rendus des Symposia JDP 2019



COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez, Dr R. Baran,
Pr N. Basset-Seguïn, 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. Roussetlet,
Dr M.D. Vignon-Pennamen

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

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

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, M. Anglade

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

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

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission Paritaire : 0122 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2020

Sommaire

Janvier 2020

Cahier 1

n° 288

LE DOSSIER

Les acrosyndromes vasculaires

4 En pratique, on retiendra

5 Éditorial
**Les acrosyndromes :
dermatologues, tous concernés !**
Ph. Modiano

6 Phénomène de Raynaud
J.-B. Monfort

11 Les autres acrosyndromes
vasculaires
J. Fontaine-Walckenaer

16 Les nécroses digitales
E. Tella

20 Acrosyndromes vasculaires :
algorithmes diagnostiques
P. Senet

REVUES GÉNÉRALES

23 Comment bien tester
les eczéma de contact ?
H. Assier, A. Badaoui, M.-N. Crepy,
M.-C. Ferrier-Le Bouedec,
F. Giodarno-Labadie, M.-T. Le Cam,
C. Morice, A. Valois

32 Comment je prends en charge
une aphtose buccale
C. Le Roux-Villet, F. Pascal

39 Vulvodynie :
les enjeux de la première consultation
S. Ly

MICRONUTRITION ET MÉDECINE FONCTIONNELLE

43 Éditorial
S. Béchaux

44 La micronutrition
et la médecine fonctionnelle
S. Béchaux



CONGRÈS

47 Les toxicités cutanées des
traitements oncologiques :
accompagnez vos patients
autrement
Compte rendu rédigé par C. Velter

51 Place du méthotrexate dans
les recommandations du groupe
de recherche sur le psoriasis de
la Société Française de
Dermatologie
Compte rendu rédigé par C. Velter

55 Dermite atopique, microbiote,
probiotiques : quoi de neuf ?
Compte rendu rédigé par E. Amsler

CAS CLINIQUE

58 Troubles pigmentaires
chez un patient greffé rénal
C. Lepelletier

Un cahier 2 : "SpeedOuest: Compte rendu de la soirée du 14 novembre 2019" et un cahier 3 : "La photoprotection: quoi de neuf?" sont routés avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 22.

Image de couverture
©Amanda Uhlin@shutterstock.



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

Jeudi 15 et vendredi 16 octobre 2020

Palais des Congrès – Versailles

Jeudi 15 octobre 2020
Épigénétique et génétique

Pr Smaïl Hadj-Rabia

Dermatoses infantiles systémiques

Dr Maryam Piram

Vendredi 16 octobre 2020
La main en dermatologie

Prs Camille Francès et Philippe Berbis



Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Phénomène de Raynaud

- Le phénomène de Raynaud (PR) est fréquent, surtout chez la femme. Le diagnostic se fait à l'interrogatoire.
- Tout PR, même d'allure bénigne, doit être exploré par une capillaroscopie et un dosage des facteurs antinucléaires.
- Un PR d'apparition tardive chez l'homme doit faire rechercher un cancer, surtout s'il est fumeur.
- En cas de PR unilatéral, un écho-Doppler artériel du membre supérieur doit être réalisé pour rechercher une artériopathie.
- L'arrêt du tabac et la protection contre le froid sont indispensables. Si nécessaire, un inhibiteur calcique peut être prescrit à visée symptomatique.

Les autres acrosyndromes vasculaires

- L'érythermalgie est un acrosyndrome vasculaire paroxystique rare qui peut être primitif, considéré comme une neuropathie des petites fibres à transmission autosomique dominante, ou secondaire à un syndrome myéloprolifératif, un médicament ou un toxique.
- Les engelures surviennent de façon récurrente et saisonnière lors de l'exposition à un froid modéré et humide. Leur diagnostic est clinique. En cas de persistance pendant les périodes chaudes ou autre atypie, une biopsie cutanée est indiquée pour rechercher un lupus engelure.
- Les manifestations dermatologiques de la maladie des embolies de cholestérol sont le syndrome de l'orteil bleu, un livedo rouge-pourpre non infiltré, des lésions nécrotiques. La biopsie cutanée est un bon examen diagnostique.
- L'acrocyanose est banale mais parfois trompeuse. L'acrorhagose, l'acrocholose et l'hématome digital spontané sont bénins et ne nécessitent pas d'examen complémentaires.

Les nécroses digitales

- Des nécroses digitales chez un homme jeune tabagique doivent faire suspecter une maladie de Buerger.
- Des nécroses digitales chez une femme jeune ou d'âge moyen doivent faire suspecter une connectivite, notamment une sclérodémie systémique.
- Des nécroses digitales chez un patient âgé doivent faire suspecter une origine paranéoplasique ou un syndrome myéloprolifératif.
- Des nécroses digitales unilatérales chez un patient présentant un métier à risque ou un sport avec chocs répétés ou violents au niveau du poignet doivent faire suspecter une cause locale, notamment un syndrome du marteau hypothénar.
- L'enquête étiologique ne doit pas retarder la prise en charge thérapeutique : risque d'amputation avec pronostic fonctionnel.

Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires

Éditorial

Les acrosyndromes : dermatologues, tous concernés !

Les acrosyndromes vasculaires sont liés à un trouble vasomoteur. Ils sont de natures très différentes, incluant principalement le phénomène de Raynaud (PR), le plus fréquent des acrosyndromes vasculaires, qui touche 10 % de la population féminine. Les dermatologues sont en première ligne pour leur prise en charge : expertise clinique, dermoscopie facile et rapide avant la capillaroscopie (en cours de validation par le groupe d'angiodermatologie de la SFD), soins locaux et systémiques adaptés.



Ph. MODIANO
Service de Dermatologie,
Hôpital Saint Vincent de Paul,
Université catholique de LILLE.

Jean-Benoît Monfort, dans son article sur les PR, rappelle les critères de PR secondaires (le sexe masculin, le début tardif > 35 ans, les nécroses digitales, l'atteinte unilatérale). Le bilan systématique devant un PR est le dosage des facteurs antinucléaires et la capillaroscopie pour éliminer une sclérodémie systémique débutante. En cas de PR unilatéral, l'écho-Doppler artériel est obligatoire pour rechercher une artériopathie. La cause paranéoplasique chez l'homme en cas de forte suspicion de PR secondaire est à rechercher.

Dans son article sur les autres acrosyndromes, **Juliette Fontaine** nous présente un panorama complet de ces syndromes dont le diagnostic repose sur l'interrogatoire et la clinique : l'érythromélgie, les engelures, l'acrocholose, l'acrorhigose, l'acrocyanose, l'hématome digital spontané. L'érythromélgie nécessite un bilan à la recherche d'un syndrome myéloprolifératif (NFS, plaquettes, mutation JAK2). L'érythromélgie est primitive dans 60 % des cas, il s'agit d'une neuropathie des petites fibres de transmission autosomique dominante. Les engelures ne nécessitent pas de bilan, sauf si elles sont sévères ou atypiques, de survenue récente (moins de 2 ans de recul) ou de début tardif après 30 ans, sans facteur déclenchant climatique, récidivantes malgré la protection contre le froid, persistantes pendant l'été et associées à des signes cliniques évocateurs de pathologie sous-jacente. Le diagnostic à discuter sera le lupus érythémateux à localisation acrale ou l'exceptionnel lupus engelure.

Émilie Tella, dans son article sur les nécroses digitales, insiste sur le fait que les étiologies sont multiples et peuvent être associées entre elles. Le tabac est un cofacteur retrouvé dans 55 % des cas. La maladie de Buerger chez l'homme jeune fumeur, la sclérodémie systémique chez la femme, le syndrome paranéoplasique dans un contexte d'altération de l'état général et un syndrome du marteau hypothénar devant une atteinte unilatérale sont à rechercher. La recherche d'une thrombophilie est à ajouter au bilan dans le cas d'un acrosyndrome avec nécroses digitales.

Enfin, **Patricia Senet** nous présente un algorithme diagnostique très didactique.

Ce dossier sur les acrosyndromes vous sera, je n'en doute pas, utile dans votre pratique quotidienne. Bonne lecture !

I Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires

Phénomène de Raynaud

RÉSUMÉ : Le phénomène de Raynaud est un acrosyndrome vasculaire fréquent, surtout chez la femme. C'est la manifestation clinique d'un vasospasme brutal de la microcirculation lors de l'exposition au froid : les doigts deviennent brutalement blancs. La cause primitive est la plus fréquente (80 %), typiquement chez la femme jeune et mince. Une cause secondaire doit toujours être éliminée, c'est pourquoi un bilan minimum est recommandé dans tous les cas : capillaroscopie et dosage des facteurs antinucléaires. Une sclérodémie systémique débutante doit impérativement être éliminée. Le traitement repose sur des mesures simples : protection contre le froid, arrêt du tabac. Les inhibiteurs calciques sont le traitement de 1^{re} intention dans les formes secondaires. Les traitements de seconde ligne se discutent uniquement pour les cas sévères.



J.-B. MONFORT
Service de Dermatologie, Médecine vasculaire et Allergologie, Hôpital Tenon, PARIS.

Le phénomène de Raynaud (PR) est l'acrosyndrome vasculaire le plus fréquent (10 % des femmes et 2-3 % des hommes) [1]. Il est plus fréquent chez la femme. Le diagnostic se fait à l'interrogatoire, car il n'y a généralement aucune manifestation clinique lors de la consultation. Il est la conséquence d'un vasospasme brutal de la microcirculation, généralement déclenché par l'exposition au froid. Il se décline en 3 phases :

- La phase syncopale (dite "blanche") : les doigts deviennent brutalement blancs, avec généralement une bonne délimitation (**fig. 1 et 2**). Cette phase dure de quelques minutes à quelques heures selon l'étiologie. Une diminution de la sensibilité (sensation de "doigts morts") est souvent rapportée par le patient.
- La phase asphyxique ("bleue") : elle est la conséquence d'une stase veineuse. Les doigts deviennent bleus, cyanosés. Elle dure quelques minutes.
- La phase hyperhémique ("rouge") : il s'agit d'une vasodilatation réflexe lors du réchauffement des doigts. Elle dure quelques minutes, les doigts sont rouges avec une sensation de brûlure.



Fig. 1 : Phénomène de Raynaud (phase syncopale) des doigts.



Fig. 2 : Phénomène de Raynaud (phase syncopale) des orteils.



Reso vous invite
à la retransmission
en direct
de la première édition
de **SpeedOccitanie**
Jeudi 5 mars 2020
de 20 h 30 à 22 h.

SPEED
OCCITANIE

Programme scientifique

Comité scientifique : Dr Céline Girard, Dr Valérie Pallure et Dr François Maccari

- **Verneuil et antibiothérapie : faut-il changer nos habitudes thérapeutiques ?**
Dr Céline Girard, Montpellier.
- **Comment prendre en charge le prurigo dans l'atopie ?**
Dr Roland Viraben, Toulouse.
- **Le visage rouge de l'atopique**
Dr Michel Dandurand, Nîmes.
- **Lupus : quoi de neuf dans les antipaludéens de synthèse ?**
Pr Didier Bessis, Montpellier.
- **Biothérapies dans le psoriasis : tous concernés !**
Dr Valérie Pallure, Perpignan.
- **Psoriasis palmoplantaire : quoi d'autre après les topiques ?**
Dr Anouck Lamoureux, Montpellier.
- **Urticaire chronique spontanée sous biothérapies : que faire quand ça va mal ? Que faire quand ça va bien ?**
Dr Jean-Luc Bourrain, Montpellier.



Pendant toute la durée de la webconférence, vous pourrez poser **en direct** vos questions aux experts.

Retransmission accessible sur le site :

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

Diffusion réservée au corps médical. Inscription obligatoire.

Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires

Seule la phase syncopale est obligatoire pour retenir le diagnostic de PR, les 2 autres peuvent manquer à l'interrogatoire [2]. Leur absence n'élimine pas le diagnostic de PR. En revanche, il existe des PR atypiques, où seule la phase asphyxique est présente. Il ne faut pas confondre cette situation avec une simple acrocyanose. Le caractère paroxystique et transitoire est en faveur du PR. La topographie du PR concerne essentiellement les doigts, parfois les orteils. Les autres localisations (oreilles, nez...) sont exceptionnelles.

Éliminer un diagnostic différentiel

Parmi les principaux diagnostics différentiels en pratique, on citera :

- Acrosyndrome non vasculaire : névralgie cervico-brachiale, algoneurodystrophie, syndrome du canal carpien...
- Autre acrosyndrome vasculaire :
 - acrocyanose : doigts bleus de façon permanente, pas de caractère paroxystique, typiquement chez la jeune femme mince ;
 - acrocholose : doigts rouges, pas de caractère paroxystique, sensations de brûlures peu intenses des extrémités, caractère bénin ;
 - acrorhigose : doigts constamment froids, typiquement chez la jeune femme mince, pas de caractère paroxystique.

Rechercher des arguments cliniques pour une cause secondaire

Après avoir confirmé le PR, il faut impérativement éliminer une cause secondaire. On distingue le PR primitif (ancienne maladie de Raynaud), idiopathique et toujours bénin, du PR secondaire. Le PR primitif touche essentiellement la jeune femme mince. Un caractère familial est souvent retrouvé à l'interrogatoire. Les manifestations cli-

| Critères devant faire suspecter un PR secondaire |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ● Sexe masculin ● Troubles trophiques : nécrose, ulcère digital ● Début tardif (> 35 ans) ● PR unilatéral ● Persistance des crises l'été ● Atteinte des pouces ● Examen clinique anormal ● Aggravation d'un PR ancien (fréquence des crises) |

Tableau I : Critères devant faire suspecter un PR secondaire.

niques sont bilatérales, grossièrement symétriques et disparaissent lors des périodes chaudes. Les pouces sont classiquement épargnés. Le retentissement sur la qualité de vie est généralement peu important. Il n'y a jamais de troubles trophiques : leur présence signe le caractère secondaire du PR [3]. La présence d'atypies doit impérativement faire suspecter une cause secondaire (**tableau I**).

Les causes de PR secondaire sont très nombreuses (**tableau II**). L'interrogatoire et l'examen physique doivent donc être les plus complets possibles. Il faudra

insister sur l'examen vasculaire (palpation des pouls, manœuvre d'Allen), cutané (recherche de sclérodactylie, de troubles trophiques) et général. La manœuvre d'Allen recherche une thrombose de l'artère radiale ou cubitale. En exerçant une pression manuelle sur les 2 artères, la main blanchit. Le clinicien lève ensuite la pression sur une des artères, devant normalement entraîner une recoloration de la main (< 3 secondes). Si ce n'est pas le cas, la manœuvre est positive et doit faire rechercher une obstruction de l'artère par un écho-Doppler.

| | | |
|---------------|---|---|
| PR bilatéral | Maladies systémiques et auto-immunes | Sclérodémie systémique, syndrome de Gougerot-Sjögren, lupus érythémateux systémique, dermatomyosite, connectivite mixte, polyarthrite rhumatoïde, artérite à cellules géantes |
| | Médicaments/toxiques | β-bloquants (dont collyres), ciclosporine, chimiothérapies (bléomycine), dérivés de l'ergot de seigle, interféron α, vasoconstricteurs nasaux, amphétamines, cocaïne |
| | Professionnelles | Maladie des engins vibrants |
| | Artériopathies | Maladie de Takayasu Maladie de Buerger |
| | Néoplasies | Cancer solide, hémopathie maligne |
| | Hyperviscosité | Syndrome myéloprolifératif, gammopathie monoclonale, maladie des agglutinines froides, cryoglobulinémie |
| | Endocrinopathies | Acromégalie, hypothyroïdie (facteur aggravant) |
| PR unilatéral | Anévrisme de l'artère cubitale par microtraumatisme répété (d'origine professionnelle ou non), syndrome du défilé costo-claviculaire, côte surnuméraire | |

Tableau II : Principales causes de PR secondaire.

À la fin de l'examen clinique, il y a trois possibilités :

- Le PR est bilatéral, l'examen clinique normal, chez une jeune femme : il existe une forte suspicion de PR primitif. Deux examens paracliniques sont obligatoires [4] : le dosage des anticorps antinucléaires (AAN) et une capillaroscopie. Ce bilan sera normal dans la majorité des cas. Il est justifié par le fait qu'une étiologie de PR doit impérativement être éliminée : la sclérodémie systémique (ScS). En effet, le PR est quasi constant (> 98 %) et très précoce lors d'une ScS, bien avant les manifestations viscérales. En revanche, à ce stade, il n'est pas nécessaire de prescrire d'autres examens complémentaires en 1^{re} intention.

- Le PR est bilatéral mais suspect cliniquement. Un dosage d'AAN et une capillaroscopie sont indiqués. Il n'y a cependant pas d'autres examens systématiques recommandés. Ils seront prescrits selon l'examen clinique.

- Le PR est unilatéral. Il s'agit obligatoirement d'une cause secondaire, surtout locorégionale. En plus du dosage des AAN et de la capillaroscopie, un écho-Doppler artériel devra être effectué pour rechercher une artériopathie d'origine athéromateuse, inflammatoire (maladie de Takayasu) ou traumatique (anévrisme de l'artère ulnaire).

Les autres examens complémentaires se discutent selon l'examen clinique :

- Si les AAN sont positifs de façon isolée : il faut rechercher la spécificité des AAN (anti-centromères, anti-ECT et anti-ADN natif). À savoir que 10 % de la population générale a des AAN faiblement positifs. Une hypothyroïdie auto-immune doit être recherchée, elle est fréquemment responsable de la positivité des AAN.

- Si la capillaroscopie met en évidence une microangiopathie non spéci-

fique (hémorragies et/ou dystrophies mineures, sans mégacapillaires ni plages avasculaires), un contrôle à 6 mois doit être effectué. Un tel résultat peut s'observer dans un PR primitif ou de façon précoce lors d'un PR secondaire.

- Si le PR est suspect mais que les examens sont normaux, il faut impérativement éliminer une cause secondaire. Un bilan biologique simple peut être prescrit afin d'éliminer un syndrome myéloprolifératif et de rechercher un syndrome inflammatoire biologique. Le dosage des anticorps anti-ARN polymérase III recherche des arguments pour une ScS associée à un cancer [5]. Chez l'homme, un cancer doit être éliminé. Nous prescrivons un scanner thoraco-abdomino-pelvien dans un premier temps. Un examen ORL avec nasofibroscopie est effectué chez les patients fumeurs. Si malgré cela les examens sont toujours normaux, une surveillance clinique ± paraclinique est indispensable, le PR pouvant être très précoce lors d'une ScS ou d'un cancer par exemple.

■ Et la dermoscopie ?

La capillaroscopie est malheureusement un examen qui n'est pas toujours facilement disponible. Demander une capillaroscopie à 10 % des femmes paraît difficilement envisageable en pratique... Quelques études de séries de cas ont mis en évidence une bonne reproductibilité de la capillaroscopie lors de la sclérodémie systémique pour la recherche de mégacapillaires et d'hémorragies [6, 7]. Une étude française prospective (hôpital Tenon, Paris) chez les patients atteints de PR primitif ou secondaire a mis en évidence que, lorsque l'examen dermoscopique était normal, la valeur prédictive négative était de 100 % pour une capillaroscopie normale [8]. Ces valeurs sont en train d'être confirmées dans une étude prospective multicentrique française menée par le Groupe d'angio-dermatologie, chez les patients se présentant pour la 1^{re} fois en consul-



Fig. 3 : Dermoscopie périunguëale : présence de mégacapillaires chez un homme atteint d'une sclérodémie systémique.



Fig. 4 : Capillaroscopie : microangiopathie organique (mégacapillaires, plages avasculaires) lors d'une sclérodémie systémique.

tation pour un PR. On peut donc espérer dans le futur que, devant un PR d'allure primitive cliniquement, avoir un examen dermoscopique normal – que tout dermatologue pourra faire – permettra de se passer d'un examen capillaroscopique. Cet examen sera réservé aux patients ayant un examen dermoscopique anormal (**fig. 3 et 4**).

L'hypothyroïdie est une cause de PR "classique" mais jamais démontrée. Elle est en fait plus souvent associée à un PR primitif que réellement une cause de PR (terrain identique : jeune femme dans les 2 cas et les 2 pathologies sont très fréquentes). Ainsi, il n'est plus recommandé de doser systématiquement la TSH. Le dosage peut être utile devant des AAN positifs sans spécificité, situation fréquente lors d'une hypothyroïdie de Hashimoto. En cas de de TSH anormale,

Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires

une autre étiologie au PR doit impérativement être éliminée.

Prise en charge thérapeutique

● **En cas de PR primitif**, de simples mesures symptomatiques sont généralement suffisantes : arrêt du tabac, protection contre le froid. Exceptionnellement, un inhibiteur calcique peut être prescrit pendant la saison froide si le retentissement sur la qualité de vie est important. L'arrêt d'un médicament vasoconstricteur n'est pas systématique : la balance bénéfique/risque doit être évaluée.

● **Lors d'un PR secondaire**, le traitement de la cause peut parfois permettre une amélioration voire une disparition de celui-ci, mais ce n'est en général pas suffisant. Le traitement de 1^{re} ligne repose sur les inhibiteurs calciques. Les données de la littérature sont les plus riches concernant la nifédipine [9]. Dans notre expérience, le diltiazem est aussi efficace et souvent mieux toléré. Une faible dose est initialement prescrite, puis augmentée selon l'efficacité et la tolérance. En cas de grossesse, seule la nifédipine peut être utilisée. Elle est parfois mal tolérée (céphalées, hypotension orthostatique, œdèmes des membres inférieurs).

Lorsque l'inhibiteur calcique n'est pas suffisant, il est poursuivi et un traitement de 2^e ligne doit être instauré. Cette situation concerne essentiellement les ScS, où le PR peut être sévère et très invalidant. Plusieurs traitements sont possibles :
– iloprost : il est, dans notre expérience, le traitement le plus efficace mais un des plus lourds à mettre en œuvre. Il s'administre par voie intraveineuse à la seringue électrique pendant 6 h par jour pendant 5 jours [10]. Les effets indésirables sont fréquents mais peu sévères : céphalées, flushes, hypotension artérielle ;
– inhibiteurs de la PDE5 : sildénafil. Il peut s'utiliser en cas d'efficacité insuffisante des inhibiteurs calciques [11] ;
– fluoxétine : elle peut être une alternative thérapeutique. Le niveau de preuve

est cependant faible. Cette molécule est rarement utilisée dans cette indication en pratique ;

– le bosentan, antagoniste des récepteurs de l'endothéline, n'est pas indiqué en cas de PR secondaire isolé. Il est indiqué dans la prévention des récurrences des ulcères digitaux lors de la ScS [12] ;
– d'autres traitements ont été étudiés avec un faible niveau de preuve : injection palmaire de graisse autologue ;
– un PHRC est actuellement en cours pour l'évaluation d'injections palmaires de toxine botulique pour la ScS car des cas cliniques ont été rapportés dans la littérature avec efficacité [13] ;
– les traitements chirurgicaux (sympathectomie, etc.) n'ont pas démontré d'efficacité et sont par ailleurs potentiellement dangereux (risque de troubles trophiques) [14].

Conclusion

Le phénomène de Raynaud est une pathologie très fréquente. Le diagnostic est facile avec un interrogatoire bien mené. Un bilan paraclinique est toujours justifié même si celui-ci sera normal dans la grande majorité des cas. En cas de PR suspect, il est impératif d'éliminer une sclérodermie systémique chez la femme et un cancer chez l'homme.

BIBLIOGRAPHIE

1. WIGLEY FM, FLAVAHAN NA. Raynaud's Phenomenon. *N Engl J Med*, 2016; 375:556-65.
2. BAKST R, MEROLA JF, FRANKS AG *et al*. Raynaud's phenomenon: pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol*, 2008;59:633-653.
3. SENET P. Diagnosis of vascular acrosyndromes. *Ann Dermatol Venereol*, 2015;142:513-518.
4. PISTORIUS MA, CARPENTIER PH; le groupe de travail "Microcirculation" de la Société française de médecine vasculaire. [Minimal work-up for Raynaud syndrome: a consensus report. Microcirculation Working Group of the French Vascular Medicine Society]. *J Mal Vasc*, 2012;37:207-212.
5. MONFORT JB, MATHIAN A, AMOURA Z *et al*. Cancers associated with systemic sclerosis involving anti-RNA polymerase III antibodies. *Ann Dermatol Venereol*, 2018;145:33-36.
6. HUGHES M, MOORE T, O'LEARY N *et al*. A study comparing videocapillaroscopy and dermoscopy in the assessment of nailfold capillaries in patients with systemic sclerosis-spectrum disorders. *Rheumatology (Oxford)*, 2015;54:1435-1442.
7. MOREAU J, DUPOND AS, DAN N *et al*. Comparative evaluation of dermoscopy and capillaroscopy in Raynaud's phenomenon. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:333-340.
8. MONFORT JB, MAILLARD H, VICAUT E *et al*; le Groupe d'angio-dermatologie. Dermoscopie péri-unguëale : quels critères dermoscopiques permettent de prédire une capillaroscopie normale dans le phénomène de Raynaud? Journées Dermatologiques de Paris 2018, CO 120, S116.
9. RIRASH F, TINGEY PC, HARDING SE *et al*. Calcium channel blockers for primary and secondary Raynaud's phenomenon. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017;12:CD000467.
10. WIGLEY FM, WISE RA, SEIBOLD JR *et al*. Intravenous iloprost infusion in patients with Raynaud phenomenon secondary to systemic sclerosis. A multicenter, placebo-controlled, double-blind study. *Ann Intern Med*, 1994;120:199-206.
11. HERRICK AL, VAN DEN HOOGEN F, GABRIELLI A *et al*. Modified-release sildenafil reduces Raynaud's phenomenon attack frequency in limited cutaneous systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*, 2011;63:775-782.
12. Sclérodermie systémique: Protocole national de diagnostic et de soins, HAS 2017.
13. MOTEGI S, YAMADA K, TOKI S *et al*. Beneficial effect of botulinum toxin A on Raynaud's phenomenon in Japanese patients with systemic sclerosis: A prospective, case series study. *J Dermatol*, 2016;43:56-62.
14. HERRICK A, MUIR L. Raynaud's phenomenon (secondary). *BMJ Clin Evid*, 2014;2014. pii: 1125.

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

Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires

Les autres acrosyndromes vasculaires

RÉSUMÉ : Les acrosyndromes vasculaires autres que le phénomène de Raynaud (PR) et les nécroses digitales sont fréquents et doivent être connus du dermatologue. Ils sont le plus souvent bénins, mais parfois révélateurs d'une pathologie sous-jacente sévère. Le diagnostic du type d'acrosyndrome repose sur la clinique et l'interrogatoire, un bilan biologique et une biopsie cutanée selon les cas.

L'érythromélgie est soit primitive d'origine génétique et considérée comme une neuropathie, soit secondaire le plus souvent à un syndrome myéloprolifératif.

La difficulté des engelures est de ne pas passer à côté d'une forme secondaire, en particulier le lupus engelure. Les engelures sont dans ce cas souvent sévères ou atypiques.

Le syndrome de l'orteil bleu est une des manifestations cutanées de la maladie des embolies de cholestérol dont la gravité va de la forme cutanée isolée aux formes systémiques rapidement mortelles. Pour les engelures typiques, l'acrocyanose, l'acrorigose, l'acrocholose et l'hématome digital spontané, les examens complémentaires sont inutiles.



J. FONTAINE-WALCKENAER
Service de Dermatologie,
HU Est parisien, site Rothschild, PARIS.

Érythromélgie

Il s'agit d'un acrosyndrome vasculaire paroxystique rare qui peut être primitif et considéré comme une neuropathie des petites fibres à transmission autosomique dominante, ou secondaire à une hémopathie, un médicament ou un toxique. L'érythromélgie est caractérisée par des accès brutaux d'extrémités rouges, chaudes et douloureuses (à type de



Fig. 1 : Érythromélgie (photo P. Senet).

brûlure, de striction), prédominant aux pieds (**fig. 1**). Les facteurs déclenchants sont inconstants, le plus souvent ce sont l'exposition à la chaleur, parfois l'activité physique ou l'orthostatisme. Les accès durent quelques minutes à quelques heures et sont typiquement soulagés par l'application de froid (immersion dans l'eau froide ou contact avec un sol froid), le repos ou la surélévation des membres. Les patients étant rarement vus en crise, le diagnostic est souvent fait sur l'interrogatoire dans un premier temps. Des critères diagnostiques ont été proposés et le diagnostic peut être retenu lorsque 3 critères majeurs sont présents (caractère paroxystique des crises, douleurs à type de brûlures intenses, rougeur lors des crises) et au moins 2 items suivants (déclenchement à l'effort ou au chaud, augmentation de la chaleur locale lors des crises, diminution au froid ou au repos, sensibilité à l'aspirine) [1].

L'érythromélgie se distingue du phénomène de Raynaud (PR) par son intolérance à la chaleur et par le fait qu'elle

Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires

touche plus souvent les pieds que les mains. Il n'y a pas de trouble trophique associé. Les autres diagnostics différentiels sont l'insuffisance veineuse avec signes fonctionnels, la maladie de Fabry avec acroparesthésies parfois douloureuses évoluant par poussées et l'acrocholose.

Les érythromélagies primitives (60 % des cas) sont considérées comme des neuropathies des petites fibres. Elles sont d'origine génétique, parfois sporadiques mais le plus souvent familiales de transmission autosomique dominante. Elles touchent classiquement les hommes, de moins de 40 ans, ayant des antécédents familiaux, et avec une atteinte symétrique. Elles sont liées à une mutation (plus de 20 mutations identifiées) des gènes *SCN9a*, *10a*, *11a* situés sur le chromosome 2 codant pour des sous-unités de canaux sodiques voltage-dépendants, impliqués dans la perception de la douleur. Ces mutations entraînent une hyperactivité des canaux avec une corrélation entre phénotype clinique et anomalie génétique [1].

Les érythromélagies secondaires sont associées essentiellement aux syndromes myéloprolifératifs (thrombocytemie essentielle et maladie de Vaquez), imposant la réalisation d'une numération formule sanguine (NFS) devant toute érythromélagie. Dans ce cas, l'atteinte est souvent moins sévère que dans les formes primitives, elle peut être unilatérale et toucher les membres supérieurs. Elle précède parfois l'apparition du syndrome myéloprolifératif.

Les autres érythromélagies secondaires sont associées à la prise de médicaments (essentiellement inhibiteurs calciques, plus rarement bromocriptine) et des cas ont été décrits associés à un lupus érythémateux systémique, une hyperthyroïdie, une intoxication (champignons, mercure) [2].

Le diagnostic est clinique. Il n'y a pas de marqueur biologique ou paraclinique

spécifique. Le bilan biologique comporte une NFS, un dosage de la TSH, la recherche de facteurs antinucléaires, une recherche de mutation JAK2 si le taux de plaquettes est supérieur à 350 g/L. La biopsie cutanée est peu contributive, retrouvant parfois une hyperplasie musculaire artériolaire, des infiltrats lymphocytaires, un œdème périvasculaire, une diminution des fibres nerveuses épidermiques. Un électromyogramme avec recherche d'une neuropathie des petites fibres est souvent fait. Chez un sujet jeune avec une histoire familiale, la recherche d'une mutation sur le gène *SCN* est faite et un conseil génétique est proposé.

Le traitement des formes primitives familiales doit être multidisciplinaire et pas uniquement médicamenteux. Il n'existe pas de recommandation. Différentes molécules peuvent être utilisées (aspirine, propranolol, anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS], prégabaline, midodrine locale, mexilétine, lidocaïne) avec une efficacité variable [1, 3].

Le traitement des formes secondaires repose sur le traitement étiologique, l'aspirine en cas de syndrome myéloprolifératif et l'arrêt du médicament inducteur.

Engelures

Les engelures sont des lésions dermiques inflammatoires acrales liées à une hypersensibilité au froid. Elles touchent classiquement la femme, avec un début précoce à l'adolescence ou chez l'adulte jeune, avec des antécédents familiaux identiques. Elles sont récidivantes et saisonnières (automne, hiver), survenant 12 à 24 heures après une exposition prolongée à un froid modéré (8 à 10 °C) et humide. Les lésions sont uniques ou multiples, à type de papules érythémateuses parfois violacées, volontiers prurigineuses, associées à un œdème et peu douloureuses (**fig. 2**). Elles touchent habituellement de manière bilatérale et symétrique les orteils plus souvent que



Fig. 2 : Engelures (photo J.-B. Monfort).

la face dorsale des doigts, beaucoup plus rarement les bords latéraux des pieds, la région achilléenne, les hélix, le nez [4]. Il existe des formes vésiculo-bulleuses ou ulcérées trompeuses. Une atteinte asymétrique est rare et peut être associée à une pathologie neurologique locale comme une monoparésie [5]. La régression est spontanée en 2 à 3 semaines avec une fine desquamation et parfois des séquelles dyschromiques. Les engelures peuvent être associées à un autre acrosyndrome (acrocyanoose, acro-ribose, phénomène de Raynaud) et/ou une hyperhidrose.

Histologiquement, il existe fréquemment une nécrose épidermique, un œdème dermique superficiel et une spongiose, un infiltrat lymphocytaire du derme superficiel et profond dense à prédominance périsudorale. La dermite d'interface est discrète ou absente [6]. Cependant, dans les formes typiques, aucun examen complémentaire n'est nécessaire.

Les diagnostics différentiels des engelures sont les gelures (lésions cutanées par exposition au froid sans protection suffisante ou dans des conditions climatiques extrêmes), les panniculites *a frigore* (hypodermes d'aspect violacé et sensible, siégeant aux faces externes des cuisses principalement) et surtout le lupus érythémateux avec lésions acrales parfois elles-mêmes favorisées par le froid (lupus engelure, **fig. 3**). L'association à d'autres pathologies que



Fig. 3 : Lupus engelure (photo J.-B. Monfort).

le lupus est également rapportée (autres connectivites, syndrome des antiphospholipides, cryoglobulinémie, syndrome d'hyperviscosité, syndrome myéloprolifératif, artériopathie sévère) [7].

La difficulté des engelures est donc de ne pas passer à côté d'une forme secondaire. Les engelures sont dans ce cas souvent sévères ou atypiques, de survenue récente (moins de 2 ans de recul) ou de début tardif après 30 ans, sans facteur déclenchant climatique, récidivantes malgré la protection contre le froid, persistantes pendant l'été, et associées à des signes cliniques évocateurs de pathologie sous-jacente [8].

Le bilan, outre l'examen clinique avec palpation des pouls, doit comporter une biopsie cutanée quand la clinique est atypique, une numération formule sanguine, un dosage de protéine C réactive (CRP), une électrophorèse des protéines plasmatiques, un bilan de coagulation, un dosage d'anticorps antinucléaires, une recherche de cryoglobulinémie, de thrombophilie, à compléter en fonction du contexte clinique.

Le traitement repose sur la correction des facteurs favorisants tels la protection contre le froid et l'arrêt du tabac. Les dermocorticoïdes très forts sont classiquement prescrits, ainsi que les inhibiteurs calciques dans les formes sévères, mais leur efficacité n'est pas démontrée [9].

Syndrome de l'orteil bleu (blue-toe syndrome)

Il s'agit essentiellement d'une ischémie microcirculatoire d'un orteil secondaire à la maladie des emboles de cholestérol (MEC). La MEC est liée à l'ulcération d'une plaque athéromateuse de l'aorte ou de ses branches (le plus souvent aorte abdominale et artères ilio-fémorales) puis embolisation de cristaux de cholestérol et autres débris de la plaque dans les artères distales du territoire concerné. L'embolisation peut se faire dans des territoires multiples (peau, rein, rétine, cerveau, appareil digestif), ce qui fait la gravité de la maladie. Un facteur déclenchant, quelques semaines avant, est souvent retrouvé : traumatisme endovasculaire (cathétérisme cardiaque, artériographie, chirurgie cardiaque ou artérielle, chirurgie carotidienne percutanée) ou introduction récente d'antivitamine K (AVK) ou d'héparinothérapie curative. La MEC survient chez un patient à haut risque d'athérosclérose, en particulier chez les sujets âgés polyvasculaires, et avec une inflammation systémique (élévation de la CRP) [10, 11].

Cliniquement, l'orteil est bleu, froid, douloureux, avec parfois une nécrose superficielle (fig. 4). Un livedo des membres inférieurs, rouge-pourpre foncé, non infiltré, souvent douloureux, est présent dans la moitié des cas. Des lésions cutanées nécrotiques sont également souvent associées [12]. Les pouls distaux sont



Fig. 4 : Emboles de cholestérol (photo P. Senet).

classiquement conservés dans la MEC car l'atteinte est microcirculatoire, mais en pratique, chez le sujet polyvasculaire avec AOMI (artériopathie obstructive des membres inférieurs) associée, les pouls distaux sont absents.

Les examens complémentaires peuvent mettre en évidence une hyperéosinophilie, un syndrome inflammatoire biologique, une insuffisance rénale dans 50 à 90 % des cas, apparaissant 3 à 6 semaines après le geste endovasculaire déclenchant. Des emboles peuvent être visibles au fond d'œil lorsque les plaques emboligènes sont situées sur les troncs supra-aortiques. La biopsie cutanée, prélevée sur les lésions nécrotiques plus que sur le livedo, montre dans les artérioles de la jonction dermohypodermique des images lancéolées, optiquement vides, caractéristiques des cristaux de cholestérol.

Le spectre clinique de la MEC va de la forme cutanée isolée aux formes systémiques rapidement mortelles. Le taux de mortalité global est de 30 à 50 %. Il n'existe pas de traitement spécifique de la MEC. La prise en charge comporte le traitement de la maladie athéromateuse et des facteurs de risque cardiovasculaires, avec introduction d'un antiagrégant plaquettaire, d'une statine, d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion, le traitement de l'ischémie, l'arrêt du traitement anticoagulant quand c'est le facteur déclenchant. L'iloprost est souvent utilisé mais son efficacité n'est pas démontrée.

Les autres étiologies du *blue-toe syndrome* sont les vascularites, le syndrome des antiphospholipides, les états d'hyperviscosité sanguine et les endocardites [13].

L'acrocyanose essentielle

C'est une hypersensibilité au froid, permanente, bilatérale, non douloureuse. Elle touche classiquement les femmes

Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires



Fig. 5 : Acrocyanose avec hypersudation (photo P. Senet).

jeunes, minces ou ayant récemment perdu du poids. Elle est majorée par l'exposition au froid et la déclivité. Les extrémités ont une coloration bleue, rouge ou violacée, sont froides, avec parfois un œdème discret et une moiteur (fig. 5). L'atteinte est indolore mais peut être socialement gênante. Il n'y a pas d'aggravation paroxystique ou de trouble trophique. L'atteinte est isolée ou associée à un phénomène de Raynaud, des engelures, un livedo physiologique. Le diagnostic est clinique et aucun examen complémentaire n'est indiqué en l'absence de phénomène de Raynaud associé. Le diagnostic différentiel est l'acrorrhigose.

L'acrorrhigose

L'acrorrhigose est le fait d'avoir les extrémités froides, surtout les pieds et en hiver, de façon symétrique, sans aggravation paroxystique ni trouble trophique associé. Aucune exploration n'est indiquée.

L'acrocholose

Il s'agit d'un acrosyndrome permanent, souvent accentué par la chaleur. Il est caractérisé par une sensation désagréable d'hyperthermie cutanée ou de brûlure des extrémités, surtout les pieds, sans douleur ni érythème, sans facteur déclenchant systématique, dans un contexte de pathologie neurologique sensitive ou neurovégétative ou d'insuf-

fisance veineuse chronique. Le diagnostic différentiel est l'érythromélgie.

L'hématome digital spontané

L'hématome digital spontané (syndrome d'Achenbach) est lié à la rupture d'une veinule digitale, spontanément ou après un traumatisme mineur tel le port d'une charge lourde. Le doigt (souvent la face latérale) est brutalement violacé, augmenté de volume, douloureux, sans modification de température (fig. 6). L'évolution est spontanément favorable en une dizaine de jours en passant par les teintes de la biligénie. La récurrence est fréquente. Aucune exploration ou traitement spécifique n'est indiqué.



Fig. 6 : Hématome digital spontané (photo P. Senet).

BIBLIOGRAPHIE

- MIRANDA S, LE BESNERAIS M, LANGLOIS V *et al.* Erythromelalgia: diagnosis and therapeutic approach. *Rev Med Interne*, 2017;38:176-180.
- DAVIS MD, O'FALLON WM, ROGERS RS *et al.* Natural history of erythromelalgia. Presentation and outcome in 168 patients. *Arch Dermatol*, 2000;136:330-336.
- KLEIN-WEIGEL PF, VOLZ TS, RICHTER JG. Erythromelalgia. *Vasa*, 2018;47:91-97.
- CRIBIER B. Engelures. *Ann Dermatol Venereol*, 2001;128:557-560.
- COUTURE P, MOGUELET P, CHASSET F *et al.* Two cases of unilateral chilblains associated with monoparesis. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:557-562.
- CRIBIER B, DJERIDI N, PELTRE B *et al.* A histologic and immunohistochemical study of chilblains. *J Am Acad Dermatol*, 2001;45:924-929.
- CAPPEL JA, WETTER DA. Clinical characteristics, etiologic associations, laboratory findings, treatment, and proposal of diagnostic criteria of pernio (chilblains) in a series of 104 patients at Mayo Clinic, 2000 to 2011. *Mayo Clin Proc*, 2014;89:207-215.
- 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*, 2001;80:180-188.
- SOUWER IH, BOR JH, SMITS P *et al.* Assessing the effectiveness of topical betamethasone to treat chronic chilblains: a randomised clinical trial in primary care. *Br J Gen Pract*, 2017;67:e187-e193.
- SOUWER IH, BOR JH, SMITS P *et al.* Nifedipine vs placebo for treatment of chronic chilblains: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med*, 2016;14:453-459.
- FUKUMOTO Y, TSUTSUI H, TSUCHIHASHI M *et al.* Cholesterol Embolism Study (CHEST) Investigators. The incidence and risk factors of cholesterol embolization syndrome, a complication of cardiac catheterization: a prospective study. *J Am Coll Cardiol*, 2003;42:211-216.
- KLUGER N, MOLINARI E, FRANCES C. Orientations diagnostiques devant un livedo de l'adulte. *Ann Dermatol Venereol*, 2005;132:710-717.
- SARIC M, KRONZON I. Cholesterol embolization syndrome. *Curr Opin Cardiol*, 2011;26:472-479.

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



LE PSORIASIS

en pratique...

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie,
a le plaisir de vous convier à la retransmission **en direct**
de la webconférence interactive **“Le psoriasis en pratique...”**
de **LEO Pharma** 

Jeudi 26 mars 2020, de 20 h 45 à 22 h

+ Quand les situations particulières gênent : cas cliniques

Drs Pierre-André Bécherel (Antony) et Sandra Ly (Gradignan)

+ Quand les comorbidités s'en mêlent

Dr Ziad Reguiaï (Reims)

+ Améliorer la gestion du patient psoriasique entre la ville et l'hôpital

Dr Marc Perrussel (Rennes)

+ Débat interactif



<https://leopso1.realites-dermatologiques.com>

Pendant toute la durée de la webconférence,
vous pourrez poser en direct des questions aux experts

Inscription obligatoire – Webconférence réservée aux professionnels de santé

Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires

Les nécroses digitales

RÉSUMÉ : Les nécroses digitales sont beaucoup moins fréquentes que les nécroses des orteils. Leur diagnostic est clinique et aisé. Les étiologies sont multiples (vasculaire, métabolique, toxique, infectieuse, mécanique...) et les nécroses souvent polyfactorielles. La démarche diagnostique nécessite donc un interrogatoire et un examen clinique minutieux, ainsi que des explorations complémentaires guidées par les données cliniques.

La prise en charge thérapeutique est globale : prise en charge de la douleur, soins locaux conservateurs prolongés avec assèchement afin d'éviter les surinfections, prise en charge étiologique. Les amputations chirurgicales sont parfois nécessaires, notamment en cas de nécroses étendues ou de complications infectieuses.



E. TELLA

Service de Dermatologie,
CH Victor Dupouy, ARGENTEUIL.

Épidémiologie et physiopathologie

Les nécroses digitales sont rares avec une incidence de 2/100 000 personnes par an. Elles sont 40 fois moins fréquentes que les nécroses d'orteils [1, 2]. La physiopathologie repose sur une occlusion microcirculatoire qui peut être associée à une atteinte des artères de plus gros calibre. Les mécanismes d'occlusion sont variés : embolie, thrombose, vasospasme, vascularite, compression extrinsèque... [3].

Étiologies

Les étiologies des nécroses digitales sont multiples et peuvent être associées entre elles. Dans une étude française menée sur 278 patients avec ischémies et/ou nécroses digitales du membre supérieur, une cause était retrouvée dans 96 % des cas. Chez 7 % des patients coexistaient 2 ou plusieurs étiologies. Le tabac était le cofacteur le plus souvent retrouvé associé à l'affection causale (55 %) [4].

Les différentes étiologies des nécroses digitales peuvent être classées comme suit :

● Origine embolique :

- origine embolique cardiaque : trouble du rythme cardiaque, valvulopathies dont endocardite infectieuse (*fig. 1*), myxome de l'oreillette, embolie paradoxale ;
- origine embolique à point de départ artériel : athérosclérose avec emboles de cholestérol, anévrismes artériels sur syndrome du défilé, syndrome du mar-



Fig. 1 : Lésions purpuriques et nécrotiques digitales chez une patiente présentant une endocardite infectieuse.



Fig. 2 : Nécrose de la pulpe du 1^{er} doigt de la main gauche chez un patient atteint de maladie de Buerger.

teau hypothénar, traumatisme ou fistule artério-veineuse.

● Origine thrombotique :

– sur artères saines : hypercoagulabilité (thrombophilie, syndrome des antiphospholipides [SAPL], coagulation intravasculaire disséminée [CIVD], cryoprotéines, syndrome myéloprolifératif), iatrogène (ponction, cathétérisme artériel, chirurgie endovasculaire, injection intra-artérielle);

– sur artères pathologiques : athérosclérose, maladie de Buerger (**fig. 2**).

● Origine inflammatoire

– connectivites : lupus érythémateux systémique, sclérodermie systémique (**fig. 3**), dermatomyosite, connectivite mixte;

– vascularites systémiques : Takayasu, maladie de Horton, périartérite noueuse, polyangéite granulomateuse, Kawasaki.



Fig. 3 : Nécrose du 3^e doigt de la main gauche chez une patiente présentant une sclérodermie systémique cutanée limitée.

● Origine paranéoplasique

● Origine toxique ou médicamenteuse

Cocaïne, amphétamines, bêtabloquant, méthotrexate, bléomycine, cisplatine, immunothérapie, interféron, ergotamine...

● Autres

Compression extrinsèque, traumatisme, gelures (**fig. 4**).



Fig. 4 : Nécrose des 5 doigts de la main gauche chez un patient SDF : gelures.

Les étiologies les plus fréquentes sont les connectivites, les artériopathies et les causes locorégionales [4].

Dans la littérature, les connectivites – dont la sclérodermie systémique et le lupus érythémateux systémique – sont les étiologies retrouvées dans environ 50 % des cas de nécroses digitales [2]. Elles sont les causes les plus fréquemment retrouvées chez les femmes [5-8]. La fréquence des nécroses digitales au cours de la sclérodermie est d'environ 40 %. Elles sont fréquemment précédées par un phénomène de Raynaud. Elles n'ont pas de valeur pronostique sur l'évolution de la maladie [2, 9].

Chez l'homme, l'étiologie dominante est l'athérosclérose [10]. L'athérosclérose peut être à l'origine de thrombose ou d'embolie distale de cholestérol.

Les nécroses digitales chez le patient jeune tabagique, fumeur de cannabis sont en lien avec une maladie de Buerger

ou thromboangéite oblitérante, pathologie inflammatoire des artères distales de petit et moyen calibre avec thromboses. Les nécroses digitales des membres supérieurs sont beaucoup plus rares que les nécroses d'orteils, qui sont souvent l'événement initial permettant de poser le diagnostic [11].

Les cas de nécroses digitales associées aux cancers augmentent en fréquence [12]. De nouveaux cas sont décrits régulièrement. Dans le cadre des syndromes paranéoplasiques, elles ne permettent pas d'orienter vers la néoplasie sous-jacente [13]. Ce type de lésions peut se rencontrer avec de multiples cancers : poumon, sein, ovaire, prostate, digestif, hémopathies. Il semble plus fréquent chez les cancers digestifs, pulmonaires et gynécologiques [12]. Dans la majorité des cas, le traitement de la tumeur permet une amélioration de la symptomatologie, même si la chronologie des deux pathologies n'est pas forcément parallèle. La physiopathologie est mal connue mais semble plurifactorielle : vasospasme causé par l'activation sympathique due à l'envahissement tumoral et production de substances vasoactives, hyperviscosité sanguine, facteurs immunologiques avec possible cryoglobulinémie associée ou auto-immunité.

Les nécroses digitales iatrogènes sont rares. Plusieurs cas ont été décrits dans la littérature, notamment avec le méthotrexate, la bléomycine, le cisplatine, les bêtabloquants, l'interféron et, plus récemment, avec les nouvelles thérapies antinéoplasiques comme l'immunothérapie [14, 15].

Les autres causes de nécroses sont plus rares. Néanmoins, les nécroses digitales sur syndrome du marteau hypothénar sont à connaître car elles peuvent être d'origine professionnelle. L'artère cubitale très superficielle peut être lésée par un choc direct violent ou des microtraumatismes répétés, entraînant alors un anévrisme qui peut se thromboser et emboliser dans les artères digitales.

I Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires

■ Diagnostic et démarche étiologique

Le diagnostic de nécrose digitale est clinique et aisé.

La démarche étiologique repose sur un interrogatoire minutieux recherchant notamment la consommation de tabac ou de drogues (cannabis), les prises médicamenteuses, les facteurs de risque et antécédents cardiovasculaires (diabète, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, cardiopathie ischémique ou rythmique), la présence de symptômes avant-coureurs (phénomène de Raynaud), les signes associés (arthralgies, sueurs, altération de l'état général...). Le diagnostic étiologique est souvent évoqué dès la consultation sur la base de l'interrogatoire et de l'examen clinique [16].

Le bilan paraclinique initial doit comporter :

- un bilan biologique avec NFS, plaquettes, immunologie avec recherche d'anticorps antinucléaires, éventuellement complété par un bilan de thrombophilie avec recherche d'anticoagulants circulants et de cryoglobulinémie ;
- un électrocardiogramme ;
- une capillaroscopie.

Ce premier bilan peut ensuite être complété, en fonction des orientations de l'interrogatoire et de l'examen clinique, par une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne, un écho-Doppler artériel des membres supérieurs, une échographie cardiaque transthoracique. Cette enquête étiologique ne doit pas retarder la prise en charge thérapeutique, notamment afin d'améliorer le pronostic fonctionnel et de limiter le risque d'amputation.

■ Prise en charge thérapeutique de la nécrose digitale

La prise en charge de la nécrose digitale est multiple :

- prise en charge de la douleur ;
- soins locaux adaptés ;

- traitement vasodilatateur si besoin ;
- prise en charge étiologique spécifique.

La prise en charge de la douleur repose sur une antalgie adaptée, qui peut faire appel aux antalgiques de palier 3 si besoin.

Les soins locaux adaptés sont des soins asséchants, notamment par pansements hydrofibres, visant ainsi à délimiter et exclure la nécrose et à éviter les surinfections. Le traitement conservateur local est donc premier. Les amputations chirurgicales peuvent néanmoins être nécessaires, en particulier en cas de nécroses étendues, d'échec du traitement étiologique et des soins locaux bien conduits avec extension de la nécrose sans possibilité de récupération, ou de complications infectieuses locales.

Le traitement vasodilatateur consiste en l'injection d'iloprost, analogue de la prostaglandine. Il inhibe l'agrégation plaquettaire et dilate les artérioles et les veinules, permettant une augmentation de la perfusion microcirculatoire. Ce traitement est administré par perfusion en hospitalisation traditionnelle, ou à domicile, pour une durée de 5 à 28 jours. Il peut être éventuellement relayé par un traitement par inhibiteur calcique. Il est principalement indiqué dans les nécroses digitales dans un contexte de sclérodermie ou de maladie de Buerger [17, 18].

La prise en charge spécifique selon l'étiologie est également primordiale : arrêt du tabac ou du cannabis en cas de maladie de Buerger, arrêt du médicament imputable, prise en charge chirurgicale en cas d'anévrisme, anticoagulation en cas de cardiopathie emboligène, corticothérapie et/ou immunosuppresseurs en cas de vascularite systémique, prise en charge de la néoplasie sous-jacente...

■ Conclusion

Les nécroses digitales sont de diagnostic clinique aisé. L'interrogatoire minutieux

et l'examen clinique sont primordiaux dans la démarche étiologique. Les étiologies sont multiples et dominées par les connectivites, les artériopathies (athérosclérose et maladie de Buerger) et les causes locorégionales. La prise en charge doit être globale avec soins locaux, antalgie et prise en charge spécifique selon l'étiologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. CARPENTIER PH, GUILMOT JL, HATRON PY *et al.* Digital ischemia, digital necrosis. *J Mal Vasc*, 2005;30:4S29-37.
2. VAYSSAIRAT M. Les phénomènes de Raynaud avec troubles trophiques. *J Mal Vasc*, 1992;17 Supp B:127-131.
3. MARCHAL A, MAHÉ E, SIN C *et al.* Acute finger ischemia: a retrospective study of 13 patients. *Ann Dermatol Venereol*, 2015;142:332-339.
4. PINEDÉ L, NINET J. Les nécroses digitales du membre supérieur. *Sang Thrombose Vaisseaux*, 1995;7:323-332.
5. MICHON-PASTUREL U, DELCEY V, CAILLEUX N *et al.* Nécroses et ischémies digitales du membre supérieur : étude rétrospective de 278 observations. *Rev Med Interne*, 2001;22(Suppl 4):445-446.
6. CAILLEUX N, LEVESQUE H, GILBERT P *et al.* Digital necrosis of the arm excluding scleroderma. Retrospective study of 45 cases. *J Mal Vasc*, 1994;19:22-26.
7. BELIZNA C, GHALI A, BEUCHER A *et al.* Nécroses digitales. Série prospective de 76 patients. *Rev Med Interne*, 2010;31:350-351.
8. VOCKS E, WELCKER M, RING J. Digital gangrene: a rare skin symptom in systemic lupus erythematosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2000;14:419-421.
9. WOO TY, WONG RC, CAMPBELL JP *et al.* Nifédipine in scleroderma ulcerations. *J Dermatol*, 1984;23:678-680.
10. ABDALLAH A, HAMZAOUI S, LARBI T *et al.* Etiological profile of digital necrosis of the upper limbs: Analysis of 25 cases. *J Mal Vasc*, 2010;35:12-16.
11. YOUNG C, BEYNON H, HASKARD D. Buerger's disease (thromboangiitis obliterans): a reversible cause of upper limb digital infarcts. *Rheumatology (Oxford)*, 2000;39:442-443.
12. LE BESNERAIS M, MIRANDA S, CAILLEUX N *et al.* Digital ischemia associated with cancer: results from a cohort study. *Medicine (Baltimore)*, 2014;93:e47.

13. HASSOLD N, HU L, MICHON-PASTUREL U *et al.* Digital necrosis revealing lung cancer: case-report and review of the literature. *J Med Vasc*, 2019;44:209-212.
14. CORREIA O, RIBAS F, AZEVEDO R *et al.* Gangrene of the fingertips after bleomycin and methotrexate. *Cutis*, 2000;66:271-272, 274.
15. KHADDOUR K, SINGH V, SHAYUK M. Acral vascular necrosis associated with immune-check point inhibitors: case report with literature review. *BMC Cancer*, 2019;19:449.
16. LAZARETH I, PRIOLLET P. Conduite à tenir devant une nécrose digitale. *Ann Dermatol Venereol*, 1991;18:567-574.
17. FIESSINGER JN, SCHÄFER M. Trial of iloprost *versus* aspirin treatment for critical limb ischemia of thromboangiitis obliterans. *Lancet*, 1990;335:555-557.
18. ZACHARIAE H, HALKIER-SØRENSEN L, BJERRING P *et al.* Treatment of ischaemic

digital ulcers and prevention of gangrene with intravenous iloprost in systemic sclerosis. *Acta Derm Venereol*, 1996;76:236-238.

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

www.realites-dermatologiques.com

The screenshot displays the website's interface. At the top, there is a search bar and navigation links for 'Se connecter' and 'S'inscrire gratuitement à la version en ligne'. The main header features the 'réalités' logo and the text 'thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE'. A secondary navigation bar lists categories: DOSSIERS, ARTICLES, PEAU ET LASERS, DERMATOSCOPIE, DERMATO ESTHÉT, REVUE DE PRESSE, CAS CLINIQUE, IMMUNO, and CONFRONTATION. The main content area includes a large featured article titled 'Traitement du psoriasis unguéal' by A. Villani and D. Jullien, with a 'REVUES GÉNÉRALES' button. To the right, there is a 'DOSSIER : COMPTES RENDUS DES 15ES JIRO' section with a diagram and text about 'Prise en charge thérapeutique de la maladie de Verneuil'. Below this are two smaller article teasers: 'Traitement du mélanome: y a-t-il un espoir de guérison?' and 'Questions flash - Dermatoses inflammatoires'. On the bottom right, a 'webconférence' announcement for 'Cas cliniques dans le psoriasis' is shown with a 'Accédez aux vidéos' button.

+ riche + interactif + proche de vous

Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires

Acrosyndromes vasculaires : algorithmes diagnostiques



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

Les acrosyndromes vasculaires sont liés à un trouble vasomoteur. Ils sont de natures très différentes, incluant :

- Les acrosyndromes paroxystiques comme les phénomènes de Raynaud primitifs (les plus fréquents des acrosyndromes vasculaires) ou secondaires et les érythermalgies ;
- Les acrosyndromes dits permanents comme l’acrocyanose (le plus fréquent), les engelures, les ischémies et nécroses digitales, l’hématome digital spontané et l’acrocholose.

faire le diagnostic positif grâce à l’interrogatoire et à l’examen clinique, et, d’autre part, de préciser la nature de l’acrosyndrome permettant de prescrire ou non des examens complémentaires ciblés. Un algorithme diagnostique est proposé selon le caractère permanent ou paroxystique de l’acrosyndrome (**fig. 1 et 2**).

Les acrosyndromes vasculaires se différencient des acroparesthésies qui sont des pathologies neurologiques sensibles (canal carpien, maladie de Fabry avec atteinte neurologique) sans phénomène vasomoteur.

L’enjeu d’une consultation pour acrosyndrome vasculaire est, d’une part, d’en

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

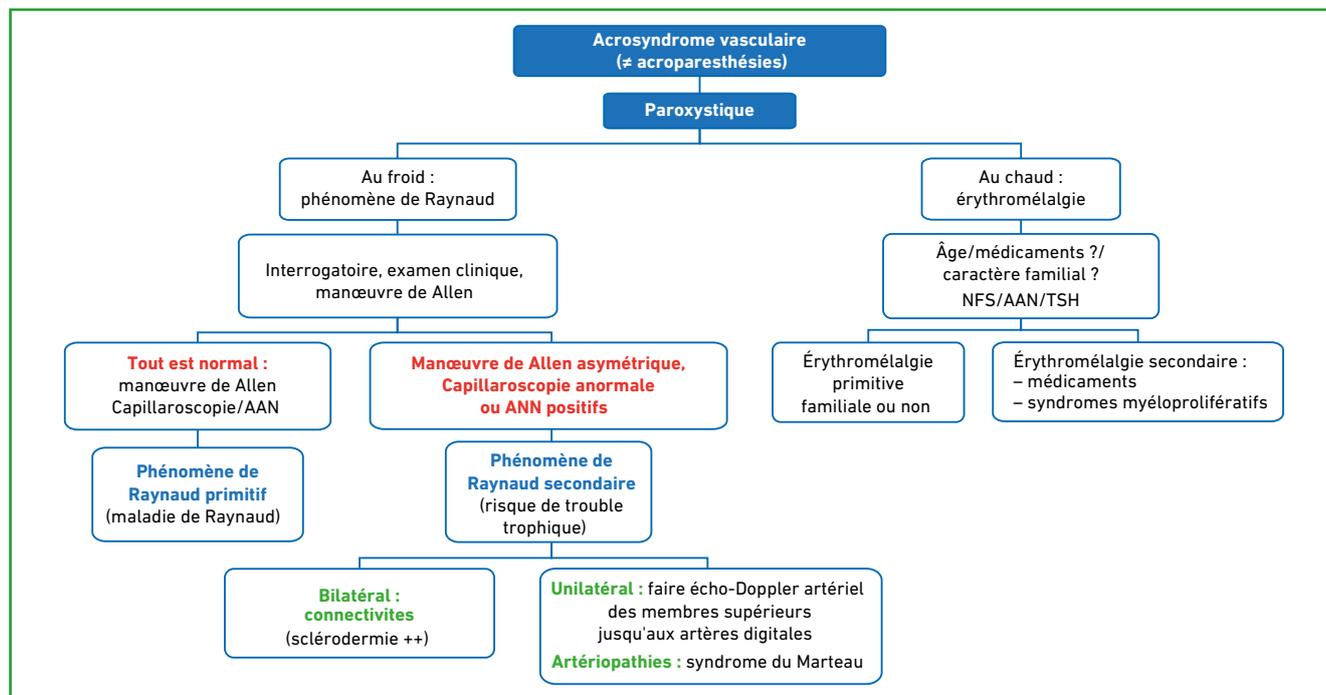


Fig. 1 : Démarche diagnostique devant un acrosyndrome vasculaire paroxystique (c’est-à-dire avec crises identifiées et retour à la normale).

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie

vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ**
la **webconférence**



Cas cliniques dans le psoriasis



➤ **Dr Bruno HALIOUA**
(Paris)



➤ **Dr Josiane PARIER**
(Paris)



➤ **Dr Mathilde KEMULA**
(Paris)



➤ **Dr Carlos-Pierre ADEM**
(Dreux)

Cette retransmission est accessible sur le site :
<https://pso4.realites-dermatologiques.com>



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

Cette webconférence est organisée avec le soutien institutionnel de



Le dossier – Les acrosyndromes vasculaires

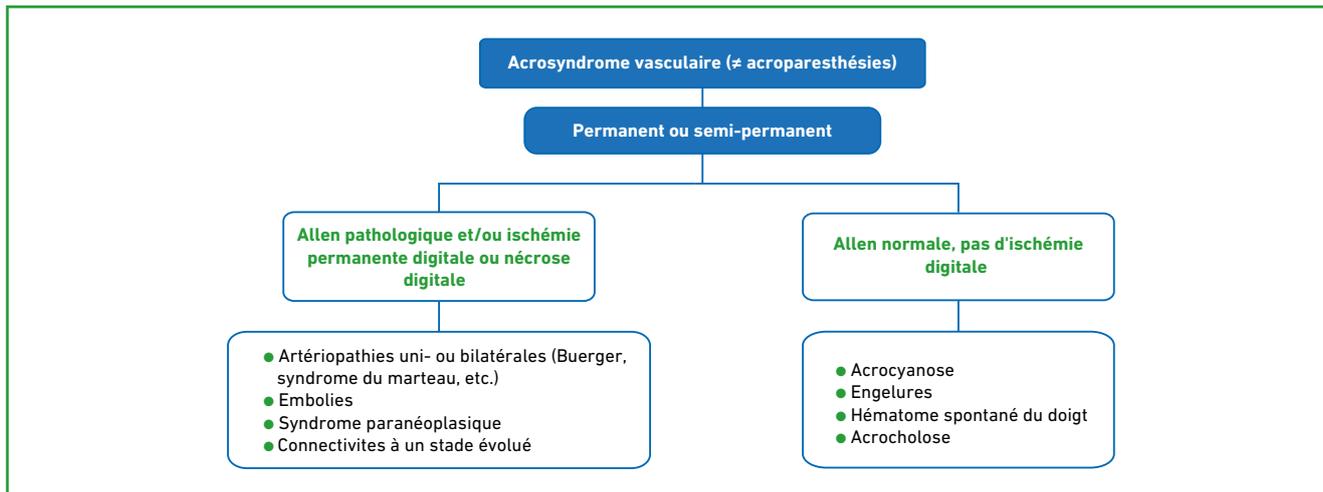


Fig. 2 : Démarche diagnostique devant un acrosyndrome vasculaire permanent ou semi-permanent (c'est-à-dire sans retour à la normale).

réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

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

Médecin : 1 an : 60 € 2 ans : 95 €

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

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

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

Bulletin d'abonnement

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville/Code postal :

E-mail :

■ Règlement

Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

Par carte bancaire n°

(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration : Cryptogramme :

Signature:

Revue générale

Comment bien tester les eczémas de contact ?

RÉSUMÉ : Bien savoir tester les eczémas de contact est indispensable pour identifier les causes et garantir une guérison. La première étape est de suspecter un eczéma de contact même dans ses formes sémiologiques trompeuses. Le choix des allergènes à tester est guidé par la sémiologie (formes cliniques, topographie, chronologie) et par un interrogatoire poussé.



H. ASSIER¹, A. BADAOU²,
M.-N. CREPY³,
M.-C. FERRIER-LE BOUEDEC⁴,
F. GIODARNO-LABADIE⁵,
M.-T. LE CAM⁶, C. MORICE⁷, A. VALOIS⁸
au nom du DAG (Groupe de dermatologie allergologique de la SFD).

¹ Service de Dermatologie,

Hôpital Henri-Mondor, CRÉTEIL ;

² Cabinet de Dermatologie, PARIS ;

³ Service de Pathologie professionnelle

et service de Dermatologie,

Hôpitaux universitaires Paris Centre Hôtel-Dieu,

PARIS ;

⁴ Service de Dermatologie et Oncologie cutanée,

CHU Estaing, CLERMONT-FERRAND ;

⁵ Service de Dermatologie, CHU de TOULOUSE ;

⁶ Service de Dermatologie-Allergologie,

CHI de CRÉTEIL ;

⁷ Service de Dermatologie, CHU de CAEN ;

⁸ Service de Dermatologie,

HIA Sainte-Anne, TOULON.

La majorité des allergènes sont identifiés grâce aux *patch tests* avec la batterie standard européenne et les ajouts français qu'il est donc impératif de parfaitement connaître. Ils devront être nécessairement complétés par des tests avec les produits personnels des patients qui sont réalisés en suivant les recommandations. Des outils modernes peuvent aider à identifier les allergènes, et guider patients et praticiens pour les évictions.

Pour qui, pourquoi faire des tests ?

L'eczéma est un motif fréquent de consultation. S'il est d'origine allergique, seules l'identification et l'éviction du ou des allergènes garantissent une guérison. L'exploration fait appel essentiellement à des *patch tests* (PT) dont la technique est assez simple mais nécessite un certain nombre de prérequis : suspecter un eczéma de contact, choisir les bons tests, savoir interpréter les tests et les corrélés à l'histoire clinique.

Il faut tout de suite poser le postulat que ce n'est pas un test positif qui définira la dermatose explorée comme une "allergie de contact" ou, au contraire, qui révoquera ce diagnostic si les tests sont négatifs. Il convient, dans un premier temps, de savoir voir si le tableau observé peut

être celui d'un eczéma de contact et, dans un second temps, de choisir les tests qui permettront d'identifier la cause.

Porter le diagnostic d'eczéma de contact

La première étape sera donc, face au tableau clinique, de se poser la question d'une origine allergique ou non. Une dermatose érythémato-vésiculeuse prurigineuse localisée fait rapidement évoquer le diagnostic d'eczéma de contact. Cependant, de nombreuses autres formes cliniques sont possibles qui dépendent de l'allergène, de sa concentration, de son temps de contact, de son mode d'administration et/ou de diffusion ou de son ancienneté. Il faut donc y penser pour ne pas les négliger ou refuser les tests.

Pour des allergènes avec des temps de contact courts, une faible concentration ou un faible relargage, l'eczéma de contact peut être discret (xérose ± érythème et prurit), voire à type d'eczéma sec ou non uniforme (eczéma nummulaire ou fluctuant dans le temps). C'est le cas pour les produits rincés (savon, lessive, assouplissant, shampooing), les textiles et les aéro-allergènes.

Des formes avec expression préférentiellement œdémateuse sont décrites pour les colorants textiles et les bois exo-

I Revues générales

tiques. Une forme ancienne remaniée par les topiques est volontiers lichénoïde.

Certains produits professionnels et huiles essentielles donnent volontiers des eczémas bulleux.

Certains allergènes sont à l'origine de photo-eczémas avec une atteinte des zones découvertes épargnant les zones à l'ombre (par exemple, crèmes anti-inflammatoires, crèmes solaires...) (**fig. 1**)

Les allergènes aéroportés atteignent préférentiellement les zones découvertes (méthylisothiazolinone des peintures, résine époxy...) même s'ils peuvent ensuite diffuser.

Les eczémas peuvent parfois mimer des toxidermies et devront être recherchés en l'absence de médicaments suspects (**fig. 2**). L'eczéma de contact aigu à la PPD (paraphénylènediamine) des teintures capillaires peut se présenter comme un angioœdème [1]. L'Hexomédine donne souvent des lésions à distance de la zone d'application mimant un exanthème maculo-papuleux. Les huiles essentielles peuvent provoquer des dermatoses bulleuses ressemblant à une toxidermie bulleuse [2].

Aux paumes et plantes, l'eczéma de contact peut se présenter sous forme de dyshidrose ou de kératodermie. L'eczéma peut aussi compliquer une dermatose préexistante (par exemple, allergie aux topiques utilisés) ou s'y ajouter (par exemple, pulpites aux acrylates chez un psoriasis).

Devant ces présentations cliniques très diverses, on comprend que l'analyse sémiologique et l'interrogatoire doivent être menés de front pour évoquer une allergie de contact et proposer des tests.

■ Comment choisir les tests ?

Le choix des tests est guidé par l'enquête allergologique, c'est-à-dire l'étude des



Fig. 1 : Photo-allergie : atteinte des zones photo-exposées.



Fig. 2 : Réactions mimant des toxidermies. **A :** réaction bulleuse à des huiles essentielles ; **B :** eczéma œdémateux à la PPD des teintures capillaires ; **C :** exanthème maculo-papuleux à l'hexamidine.

localisations et l'interrogatoire allergologique minutieux.

1. Zones atteintes

Toutes les parties du corps peuvent être atteintes par l'eczéma. Le principe de base est que l'allergène recherché a été appliqué initialement au contact de la zone atteinte. Cependant, quelques particularités sont à connaître :

- les eczémas du visage (et particulièrement des paupières) et du cou peuvent être causés par des allergènes directement mis sur le visage mais également manu- ou aéroportés ;
- l'eczéma aux vêtements prédomine (ou débute) au niveau des zones de frottement (cou, aisselles) et des plis ;
- l'eczéma peut être causé par un allergène apporté par une autre personne

(eczéma par procuration) : c'est le cas de l'allergie à la teinture capillaire du conjoint qui touche notre peau.

2. Interrogatoire allergologique

Il doit être dirigé car les patients disculpent spontanément des contacts qu'ils jugent inoffensifs (produits naturels ou bio, produit donnés par un médecin, produits utilisés depuis longtemps ou recommandés sur internet ou par un proche) et inversement cherchent une explication sur laquelle ils se focalisent. Cependant, il faut aussi engager le patient à parler des éléments que "lui" suspecte et à exposer son mode de vie.

Voici les éléments indispensables à l'enquête :

● **Où sur votre corps et quand a débuté votre eczéma, et ensuite quelle a été son évolution ?**

– permanent : faisant suspecter les objets du quotidien ;
 – épisode unique ou poussées ponctuelles : chercher les circonstances ;
 – par poussées : chercher une rythmicité professionnelle (amélioré le week-end, en vacances ou pendant un arrêt de travail), géographique, liée à une activité ou une saison.

● **Sauf épisode unique bien identifié, il faut lister systématiquement profession, activités manuelles et artistiques, sport, jardinage, produits manipulés régulièrement** (liste détaillée : ménage, gants, tabac, entretien des animaux...) et toujours rechercher les cosmétiques et les traitements topiques ou produits “naturels” et apparentés utilisés, en ciblant la zone cutanée atteinte.

■ **Techniques des tests**

Les principaux tests sont les *patch tests* (tests épicutanés) mais on peut aussi utiliser les tests semi-ouverts, les tests d'application répétée (ROAT) et les tests d'usage [3]. Ils ne peuvent être réalisés que sur une peau saine, à distance d'une poussée, et non traitée depuis au moins 1 semaine. On ne testera pas sur une zone atteinte de dermatose en poussée et on évitera de tester un eczéma étendu, même si la zone de test est saine, au risque de voir des tests faussement positifs par réactivité aspécifique ou une extension, voire une généralisation, de l'eczéma. Inversement, si la peau est rendue hyporéactive par un traitement local ou général, les tests ne pourront pas se positiver (dermocorticoïdes, immunosuppresseurs, UV...).

Le Groupe de dermato-allergologie de la SFD (DAG) a émis des recommandations pour la bonne réalisation des tests et pour limiter les risques de complications, consultables en ligne sur le site de

la SFD : <http://www.sfdermato.org/site/groupe-dermato-allergologie.html>

1. Les patch tests ou tests épicutanés avec des allergènes standardisés

Les *patch tests* cherchent à reproduire un eczéma minime en regard d'un allergène mis sous occlusion. Pour cela, différents matériels sont nécessaires : chambres de tests, allergènes (standardisés ou produits du patient) et pansements adhésifs. Différentes chambres de tests sont disponibles en polyéthylène ou en aluminium, recevant des volumes d'allergènes de 20 à 100 µL. Les allergènes standardisés sont vendus en batteries ou à l'unité. Ils sont dilués dans l'eau ou la vaseline.

Les *patch tests* sont posés à la partie supérieure du dos, voire à la face interne des bras [4]. Ils sont laissés en place 48 h, une première lecture est faite 30 min après le retrait (lecture précoce) puis une deuxième lecture (lecture tardive) est effectuée 48 h plus tard. Certains allergènes nécessitent même des lectures à J7 (antibiotiques, corticoïdes). Entre les deux, il est indispensable de repérer leur emplacement (marqueur cutané, si besoin transparent avec repères). Pendant la période des tests, il est recommandé de ne pas laver la zone testée et de ne pas faire de sport.

2. La batterie standard européenne

Tout allergène présent dans la batterie standard européenne (BSE) répond à des impératifs : être dans notre environnement, être positif chez 0,5 à 1 % des patients testés et avoir une pertinence prouvée et peu de faux positifs ou négatifs. Près de 1/4 de la population générale a au moins un allergène positif dans la BSE.

Cette batterie est évolutive et actualisée en fonction de l'exposition des populations aux allergènes. La dernière actualisation est parue en 2019 [5]. La BSE peut être utilisée à tout âge,

cependant, chez les jeunes enfants (< 6 ans), il est conseillé de réaliser une batterie réduite ne comportant pas les allergènes auxquels l'enfant n'est pas exposé [6]. Cette batterie, additionnée des “ajouts” et des tests avec les produits des patients, suffit souvent au cabinet pour élucider la majorité des eczémas. Au besoin, il est possible de compléter avec d'autres batteries regroupant les allergènes par profession (coiffeur, dentiste, boulanger...) ou catégorie chimique (cosmétiques, antiseptiques, caoutchoucs, colles...).

La BSE (**tableau I**) est composée en 2019 de 30 allergènes. Certains sont en fait des groupes d'allergènes appelés *Mix* conçus pour tester plus d'allergènes. Il y a globalement 7 catégories d'allergènes : métaux, conservateurs, composants de plantes, parfums et produits naturels, caoutchoucs, résines plastiques, colorants, médicaments (**tableau II**).

Pour bien interpréter les résultats et guider les évictions, il est indispensable de connaître ces allergènes et leur source d'exposition. Les ajouts français à la BSE sont actualisés annuellement et consultables sur le site du DAG.

3. Les tests avec les produits des patients

Il faut tester les produits suspects des patients car les batteries ne comportent pas tous les allergènes et le mélange d'ingrédients peut provoquer des réactions non observées en ingrédient isolé. On ne testera que des produits dont on connaît la composition et les caractéristiques chimiques et toxicologiques pour ne pas créer d'irritation. Ils sont testés en PT ou par techniques facilement réalisables en cabinet [3].

● **Patch test**

La technique des *patch tests* peut être utilisée pour la majorité des cosmétiques non rincés, en mettant un peu de produit pur.

I Revues générales

| | | Concentration % en vaseline ou spécifiée |
|----|---|--|
| 01 | Dichromate de potassium | 0,5 |
| 02 | P-Phénylènediamine | 1,0 |
| 03 | Thiuram mix | 1,0 |
| 04 | Sulfate de néomycine | 20,0 |
| 05 | Chlorure de cobalt (II) hexahydraté | 1,0 |
| 06 | Caine mix III | 10,0 |
| 07 | Sulfate de nickel hexahydraté | 5,0 |
| 08 | Méthacrylate de 2-hydroxyéthyle | 2,0 |
| 09 | Colophonium (colophane) | 20,0 |
| 10 | Paraben mix | 16,0 |
| 11 | N-Isopropyl-N-phenyl-4-phénylènediamine | 0,1 |
| 12 | Alcool de lanoline | 30,0 |
| 13 | Mercapto mix | 2,0 |
| 14 | Résine époxy, bisphénol A | 1,0 |
| 15 | Baume du Pérou 25 % (<i>Myroxylon Pereirae</i>) | 25,0 |
| 16 | Résine 4-tert-butylphénol formaldéhyde | 1,0 |
| 17 | 2-Mercaptobenzothiazole | 2,0 |
| 18 | Formaldéhyde | 2,0 aq. |
| 19 | Fragrance mix I | 8,0 |
| 20 | Sesquiterpene Lactone Mix | 0,1 |
| 21 | Quaternium 15 | 1,0 |
| 22 | Propolis | 10,0 |
| 23 | Méthylisothiazolinone + Méthylchloroisothiazolinone | 0,02 aq |
| 24 | Budésonide | 0,01 |
| 25 | Tixocortol-21-pivalate | 0,1 |
| 26 | Méthylidibromoglutaronitrile | 0,5 |
| 27 | Fragrance mix II | 14,0 |
| 28 | Lyréal | 5,0 |
| 29 | Méthylisothiazolinone | 0,20 aq. |
| 30 | Textile dye mix | 6,6 |

Tableau I : Batterie standard européenne 2019.

● Semi-ouvert

Ces tests sont utilisés pour les produits cosmétiques rincés (savon, shampooing...), les produits ménagers et les produits professionnels dont on connaît la composition et la toxicité. Ils seront testés dilués, après avoir vérifié le pH qui doit être compris entre 4 et 10 et en s'aidant éventuellement du livre de référence de De Groot [7]. Ils seront ensuite étalés sur une surface de

2 × 2 cm environ à l'aide d'un coton-tige et, après évaporation, ils seront recouverts d'un pansement hypoallergénique de type micropore. La lecture est la même que pour les *patch tests* (voir *plus loin*). Mascaras, laques à cheveux et vernis à ongles doivent être testés ainsi.

● Test d'application répétée

Ce test (ROAT) consiste à appliquer sous le pli du coude (qui est une peau fine et à

effet occlusif augmentant la pénétration) matin et soir, sur une zone de 5 × 5 cm environ, le produit suspect pendant une période de 2 à 3 semaines (**fig. 3** : test positif). Il est en général proposé quand les PT sont négatifs pour un produit fortement suspecté, ce qui est par exemple souvent le cas avec les collyres. Il peut être utilisé au cabinet avant les PT pour les guider ou à la place des PT si on veut juste identifier un produit parmi peu de suspects. Il peut aussi être réalisé avec des produits moussants à condition de rincer après application.

● Test d'usage

Il consiste à faire utiliser le produit suspect selon son utilisation normale, au même site et à la même fréquence, pour essayer de reproduire la réaction : c'est une réintroduction. Elle ne sera faite que pour des produits non toxiques, donc principalement les cosmétiques.

Si on soupçonne, par la chronologie et la localisation des lésions, une photoallergie, il faudra adresser le patient en centre spécialisé. Les produits suspects et une batterie de photoallergènes seront utilisés en méthode classique et avec irradiation UVA ± UVB.

■ Interprétation des tests

Le test d'usage est jugé positif s'il reproduit l'eczéma, un ROAT positif est de type eczéma ou micro-papuleux (**fig. 3**). Pour les PT et tests semi-ouverts, les



Fig. 3 : ROAT positif à un collyre, réaction micro-papuleuse.

| Familles d'allergènes | Allergènes | Expositions |
|----------------------------|--|---|
| Métaux | Sels de chrome, cobalt et nickel. | Ciments, cuirs, huiles industrielles, métallurgie, peintures, alliages divers, huiles de coupe, objets métalliques, bijoux, huiles industrielles |
| Conservateurs | Paraben mix de 4 esters : butyl, propyl, méthyl, éthyl | Présents dans les cosmétiques, topiques médicamenteux et produits alimentaires |
| | Formaldéhyde | Papier, peintures, vernis, colles, plastiques, textiles, encres, fourrures, cosmétiques, huiles de coupe, détergents, désinfectants, tannage, traitement du bois, produits pour embaumer... |
| | Quaternium 15: ammonium quaternaire, libère du formol | Produits cosmétiques, industriels et domestiques |
| | Méthylchloroisothiazolinone + methylisothiazolinone (Kathon CG) Méthylisothiazolinone | Dans les cosmétiques rincés, produits ménagers, peintures à l'eau, colles, encres, huiles, textiles et cuirs... Interdit dans les cosmétiques non rincés en Europe |
| | Méthyldibromoglutaronitrile | Conservateur industriel, interdit dans les cosmétiques |
| Plantes et parfums | Colophane | Résine naturelle dans : dispositifs médicaux, colles, adhésifs, cires, caoutchoucs, plastiques |
| | Baume du Pérou (<i>Myroxylon pereirae</i>) | Provenant d'un arbre exotique et comportant plusieurs allergènes parfumés |
| | Fragrance mix I et mix II Lyréal | Substances parfumées des cosmétiques et produits ménagers |
| | Lactone mix : mélange de 3 lactones sesquiterpéniques | Dans les plantes de la famille des astéracées, composées, lauracées, magnoliacées |
| Composants de caoutchouc | Thiuram mix, Mercapto mix Mercaptobenzothiazole | Agent de vulcanisation des caoutchoucs (gants, garrot, masque de plongée, élastiques des sous-vêtements, chaussettes... |
| | IPPD (N-Isopropyl-N-phenyl-4-phenylenediamine) | Antioxydant des caoutchoucs noirs |
| Résines plastiques | Époxy-bisphénol A, 4-tert-butylphénol formaldéhyde Méthacrylate de 2-hydroxyéthyle | Résine des colles, professionnels des plastiques, huiles d'immersion, peintures, résines dentaires et d'onglerie... |
| Excipient | Lanoline | Cosmétiques et topiques médicamenteux mais aussi cirage, huiles industrielles... |
| Colorants | PPD | Teintures capillaires oxydatives, faux tatouages au henné |
| | Textile dye mix | Mélange de 8 colorants vestimentaires |
| Substances médicamenteuses | Caine mix (benzocaïne, cinchocaïne, tétracaïne) | Famille des esters, à usage topique ne croisant pas avec les amides (ex. lidocaïne) |
| | Budésonide Pivalate de tixocortol | Corticoïdes topiques et inhalés, allergies inconstantes avec formes systémiques |
| | Néomycine | Antibiotique topique |

Tableau II : Sources d'exposition à la BSE.

Revue générale

POINTS FORTS

- Suspecter une allergie de contact par un aspect, une topographie, une chronologie et un contact compatibles = faire un interrogatoire policier, dirigé et exhaustif.
- Ne pas faire les tests sur une peau malade ou rendue non réactive.
- La batterie standard européenne (BSE) et ajouts et les produits des patients sont souvent suffisants.
- Les tests d'application répétée (ROAT) et les tests d'usage peuvent faire poser des diagnostics.
- Utiliser les outils informatiques pour émettre des listes d'éviction (Dermaweb, Destaing) et faire des déclarations de maladies professionnelles : INRS.
- Site à consulter pour des conseils pratiques : <http://www.sfdermato.org/site/groupe-dermato-allergologie.html>

lectures suivent des recommandations strictes [4]. Les lectures sont interprétées à la fois en intensité de réactions (de 0 à +++) et en cohérence avec l'histoire du patient (pertinence).

1. Lecture des tests

La codification de l'intensité des tests est standardisée (**fig. 4**) :

- ± (douteux) : petite macule érythémateuse ;
- + (positif) : érythème, infiltration, parfois papules ;
- ++ (positif fort) : érythème, infiltration, papule, vésicules ;
- +++ (positif très fort) : confluence des vésicules, bulles ;
- IR : irritant.

2. Pertinence

C'est l'évaluation de l'imputabilité d'un allergène pour une réaction allergique donnée. La pertinence peut être ancienne (test relié à un épisode d'eczéma passé), actuelle (test relié à un épisode présent), voire future (épisode à venir) [8]. Elle est également cotée en différents degrés en fonction de ce que l'on sait du contact avec les allergènes : absente, probable,

possible, certaine, inconnue. Il s'agit d'une étape fondamentale et cependant difficile de l'exploration dermato-allergologique. Elle dépend du praticien : connaissances, expérience, persévérance (par exemple, chercher à obtenir les ingrédients d'un produit fini mal ou non étiqueté...). Elle dépend également du patient : collaboration lors de l'anamnèse, produits personnels et professionnels apportés, coopération lors d'un ROAT ou d'un test d'usage...

Pour améliorer l'interprétation, le praticien doit expliquer succinctement les mécanismes de l'allergie retardée (délai, signes cliniques, contacts, localisation), la rythmicité, les différents types de contact possible (direct, aéro-

porté, manuporté, par procuration), les informations sur les allergènes trouvés positifs (sources d'exposition, noms INCI, lecture des étiquettes), et ainsi parfois la pertinence est obtenue lors du suivi.

Si un test est positif sans pertinence, on parle de **faux positif**. Le test peut ne pas correspondre à une réaction allergique : purpura (cobalt, PPD, IPPD), caustique (produits rincés trop concentrés ou mis sous *patch*), bulleux (produit professionnel mais aussi laque, vernis, mascaras, huiles essentielles), pustuleux (métaux). Autres causes possibles : allergène fortement positif débordant sur le voisin ou déposé par erreur dans une chambre d'occlusion lors de la préparation, réaction croisée par apparence chimique mais sans manifestation clinique (en tout cas actuelle), poussée d'eczéma située au niveau des PT, plus rarement erreur de produit posé ou impureté dans la préparation.

Si une allergie certaine cliniquement n'est pas trouvée lors d'un test (par exemple, eczéma aux bijoux fantaisie et test au nickel négatif), on parle de **faux négatif**. La peau peut avoir été rendue aréactive comme vu précédemment dans la technique des tests. D'autres causes sont possibles : mauvais choix de tests (tests mal ciblés par l'interrogatoire, ingrédients suspects n'existant pas en seringue, seringue périmée), peau testée non comparable à la zone atteinte, temps de pose insuffisant ou lectures pas assez tardives (par exemple, caoutchoucs, corticoïdes, néomycine).



Fig. 4 : Lecture des tests : A : + ; B : ++ ; C : +++.



La médecine collaborative au service de tous

RETRANSMISSION

Crédit photo : ©Ternavskaia Olga Alibec@shutterstock

Reso vous invite à la retransmission de la première édition de **SpeedNord**. Diffusion **en direct**, le jeudi 23 janvier 2020, de 20 h 30 à 22 h.

Programme scientifique

Comité scientifique : Pr Philippe Modiano, Dr Pierre-Dominique Ghislain, Dr Annie Vermersch-Langlin, Dr Anne-Claire Fougousse, Dr Catherine Pannequin, Dr Ziad Reguiaï, Pr Delphine Staumont, Dr François Maccari

- **Dermatoses réactionnelles : nouveau concept ?**
Pr Philippe Modiano, Lille.
- **Urticaire chronique : what else?**
Dr Frédéric Dezoteux, Lille.
- **Dermatite atopique : à l'aube d'une révolution thérapeutique ?**
Dr Pierre-Dominique Ghislain, Mons.
- **Il n'y a pas de « petit » psoriasis !**
Dr Annie Vermersch-Langlin, Valenciennes.
- **Prurigo atopique : du diagnostic à la prise en charge**
Dr Marie Jachiet, Paris.
- **Maladie de Verneuil : que faire avant d'adresser les patients en centre spécialisé ?**
Dr Farida Benhadou, Bruxelles.
- **Psoriasis de l'enfant : quelle prise en charge ?**
Dr Audrey Lasek, Lille.
- **Dermatoses avec éosinophilie : quels réflexes ?**
Pr Delphine Staumont, Lille.



Pendant toute la durée de la webconférence, vous pourrez poser **en direct** des questions aux experts.

Retransmission accessible sur le site :

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

Diffusion réservée au corps médical. Inscription obligatoire.

Avec le soutien institutionnel des laboratoires

Lilly et

DUCRAY
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

Revue générale



Fig. 5 : Effets secondaires du matériel de test : **A** : dermographisme au retrait des tests ; **B** : allergie au sparadrap ; **C** : allergie aux chambres de tests.

3. Complications des tests

Elles sont assez rares et le plus souvent bénignes. Le médecin doit les connaître et faire en sorte que le patient soit prévenu avant la réalisation en lui donnant, par exemple, une feuille de recommandations [9].

- **Réaction urticarienne locale au retrait du matériel** (équivalent de dermographisme, attendre alors 20 min avant la lecture [fig. 5A]) ou urticaire de contact immédiat à certaines substances telles que les parfums et le baume du Pérou (ne gênant pas la poursuite des tests et à ne pas interpréter comme un test positif d'eczéma).

- **Réaction au matériel de tests** : folliculite ou allergie au sparadrap ; allergie aux feutres marqueurs (résorcinol), à l'aluminium des cupules des Finn-chambers® et exceptionnellement à la vaseline (fig. 5B et C).

- **Syndrome de la peau excitable ou "angry back"** (fig. 6) : quelques tests très positifs "entraînent" de fausses positivités multiples sur fond inflammatoire. Il est d'autant plus fréquent que l'eczéma est encore actif ou très récent ou que beaucoup de tests sont positifs. La solution est de retester ultérieurement, avec moins de tests bien séparés les uns des autres.

- **Réactions syndromiques** : réactivation de la dermatite de contact (voire même plus étendue) par un PT positif en cause



Fig. 6 : **A** : angry back (lecture impossible pour certains tests) ; **B** : multiples tests positifs mais lecture possible.



Fig. 7 : Réaction caustique à un gaz lacrymogène testé dilué en semi-ouvert.

dans la poussée (plus fréquent si le patient est testé en phase active).

- **Réactions cutanées irritatives, caustiques, voire nécrotiques avec des allergènes trop concentrés, ou toxiques** (fig. 7). Ne pas tester en cas d'ingrédients inconnus [7].

- **Sensibilisation active par des patch tests** : sensibilisation du patient à un allergène auquel il n'était pas sensible : test positif entre 9 et 21 jours, cela concerne les allergènes dits "forts"

(paraphénylènediamine, isothiazolinones, primine, frullania, résines acrylique et époxy).

- **Troubles pigmentaires**, réversibles ou non, surtout si photo-exposition ou substances irritantes, ou peau pigmentée. Cicatrices après des patchs très positifs, bulleux ou surinfectés.

Outils informatiques

Le site du groupe DAG de la SFD donne des informations pratiques (recommandations avant les tests, BSE et ses ajouts, technique du ROAT, comment lire une étiquette, déclarer une maladie professionnelle) : <http://www.sfdermato.org/site/groupe-dermato-allergologie.html>

Dermaweb est un site créé par les laboratoires Pierre Fabre Dermo-Cosmétique, d'accès gratuit après inscription préalable. La rubrique dermato-allergologie a été créée par le Dr Françoise Giordano-Labadie, elle permet d'éditer des fiches

d'éviction régulièrement actualisées pour les allergènes de la BSE : <https://www.pierre-fabre.com/fr/dermaweb>

Le site internet créé par le Pr An Gossens est actuellement le seul site qui peut donner des listes positives de produits à éviter ou de produits utilisables. Une inscription préalable est nécessaire mais le site est payant et contient des produits parfois commercialisés uniquement en Belgique : <https://www.uzleuven.be/nl/contactallergie>

Le laboratoire Destaing, fournisseur de matériel de tests, permet *via* son site de générer quelques listes d'éviction autres que les allergènes de la BSE : <http://www.destaing.com/fr/>

Pour les allergènes professionnels, l'accès est gratuit et facile au site <http://www.inrs.fr/> qui propose des fiches très détaillées par poste et allergène, rédigées par le Dr Marie-Noëlle Crépy.

BIBLIOGRAPHIE

1. Images en Dermatologie. Vol. VIII, n° 1, janvier-février 2015.
2. GAUDIN O, TOUKAL F, HUA C *et al.* Association Between Severe Acute Contact Dermatitis Due to Nigella sativa Oil and Epidermal Apoptosis. *JAMA Dermatol*, 2018;154:1062-1065.
3. GOOSSENS A. Alternatives aux patch-tests. *Ann Dermatol Venereol*, 2009; 136:623-625.
4. JOHANSEN JD, AALTO-KORTE K, AGNER T *et al.* European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*, 2015;73:195-221.
5. WILKINSON M, GONÇALO M, AERTS O *et al.* The European baseline series and recommended additions: 2019. *Contact Dermatitis*, 2019;80:1-4.
6. DE WAARD-VAN DER SPEK FB, DARSOW U, MORTZ CG *et al.* EAACI position paper for practical patch testing in allergic contact dermatitis in children. *Pediatr Allergy Immunol*, 2015;26:598-606.
7. DE GROOT AC. Patch Testing 4th Edition: Test concentrations and vehicles for 4900 chemicals. 2018
8. LE COZ CJ, SASSEVILLE D. Interprétation et pertinence des patch-tests: faux-positifs et faux-négatifs, allergies composées, allergies croisées. *Ann Dermatol Venereol*, 2009;136:610-616.
9. DESMOND C, GIORDANO-LABADIE F, BARBAUD A *et al.* Recommendations for patients on preparing for dermatology-allergy consultations: Evaluation of the information notice of the French Society for Dermatology. *Ann Dermatol Venereol*, 2016;143: 808-813.

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

16^{es} JIRD

Jeudi 15 et vendredi 16 octobre 2020

Palais des Congrès – Versailles

Jeudi 15 octobre 2020

**Épigénétique et génétique
Dermatoses infantiles systémiques**

Vendredi 16 octobre 2020

La main en dermatologie

I Revues générales

Comment je prends en charge une aphtose buccale

RÉSUMÉ : Si l'aphte buccal banal est fréquent et peu gênant, certaines formes cliniques d'aphtes peuvent être invalidantes, en particulier l'aphtose buccale récidivante. Il est donc primordial de pouvoir reconnaître un aphte typique, mais aussi les différentes formes cliniques, et de connaître les diagnostics différentiels afin de pouvoir les éliminer. Il faut alors parfois s'aider d'une biopsie. Un diagnostic d'aphtose buccale récidivante nécessite un interrogatoire précis et une prise en charge thérapeutique adaptée au patient.



C. LE ROUX-VILLET, F. PASCAL

Service de Dermatologie, Centre de référence national maladies rares pour les maladies bulleuses auto-immunes MALIBUL, Hôpital Avicenne, Université Paris 13, BOBIGNY.

L'aphte est une ulcération bénigne et très fréquente touchant majoritairement la muqueuse buccale. Il convient toutefois, d'une part, de ne pas poser ce diagnostic par excès et, d'autre part, de ne pas méconnaître les formes cliniques plus rares, qui parfois peuvent être invalidantes. L'aphtose buccale récidivante (ABR), notamment, nécessite une démarche étiologique et une prise en charge thérapeutique spécifique.

Diagnostic de l'aphte et de ses formes cliniques [1]

1. Reconnaître un aphte buccal banal

Un aphte buccal est une ulcération muqueuse avec des caractéristiques spécifiques, permettant de poser un dia-



Fig. 1 : Aphte banal.

gnostic grâce à l'interrogatoire et l'examen clinique (fig. 1).

>>> **Aspect clinique :** il s'agit d'une ulcération à fond fibrineux jaune "beurre frais" ou grisâtre, à bords abrupts, entourée d'un halo érythémateux. La taille de l'aphte banal est comprise entre 3 et 10 mm. L'ulcération est précédée d'une macule érythémateuse fugace. Les localisations de l'aphte sont par ordre de fréquence : la face interne des lèvres, des joues, la langue, le plancher buccal et enfin le palais mou et l'oropharynx. Les fibromuqueuses (gencive attachée et palais dur) ainsi que la lèvre sèche ne sont pas atteintes.

>>> **Éléments d'interrogatoire :** au stade maculeux, le patient peut ressentir des picotements puis l'aphte devient douloureux, gênant l'alimentation voire la parole. L'anamnèse peut retrouver l'ingestion récente d'un aliment déclenchant comme les noix, le gruyère, les agrumes, ou encore les tomates ou les raisins crus. Les menstruations, le sevrage tabagique ou les traumatismes sont également des facteurs favorisants.

>>> **Évolution :** l'aphte banal évolue vers la guérison spontanée en 10-14 jours, avec restitution *ad integrum* de la muqueuse.

| Forme clinique | Caractéristiques | Diagnostics différentiels |
|------------------------------|---|--|
| Aphte banal | 3-10 mm 1-5 lésions/poussée ≤ 3 poussées/an | <ul style="list-style-type: none"> ● Ulcération traumatique ● Ulcération médicamenteuse ● Ulcération neutropénique ● Granulome éosinophilique (ulcération tumorale ou infectieuse) |
| Aphte géant | ≥ 10 mm | <ul style="list-style-type: none"> ● Ulcération tumorale ● Ulcération neutropénique ● Maladie de Crohn ● Ulcération infectieuse (HSV, CMV, syphilis, tuberculose, mycose profonde) ● Vascularite systémique |
| Aphthose miliaire | 1-3 mm 5-100 lésions | <ul style="list-style-type: none"> ● Primo-infection herpétique ● Zona ● Herpangine ● Syndrome pieds-mains-bouche |
| Aphthose buccale récidivante | ≥ 3 poussées/an | <ul style="list-style-type: none"> ● Ulcération neutropénique cyclique ● Ulcération médicamenteuse ● Ulcération traumatique ● Ulcération des MICI ● Lichen plan érosif ● Maladies bulleuses auto-immunes ● Érythème polymorphe ● Lupus systémique ● Récurrence herpétique ● Carences |

HSV: virus Herpes simplex ; CMV: cytomégalovirus.

Tableau I: Formes cliniques et diagnostics différentiels.

2. Reconnaître les différentes formes cliniques de l'aphte

Les formes cliniques des aphtes sont liées à la taille des lésions et/ou à leur caractère récidivant (**tableau I**).

>>> **Aphte banal**: lésion globalement comprise entre 3 et 10 mm. On admet le diagnostic d'aphte banal lorsque les lésions sont peu nombreuses au cours des poussées (1-5) et qu'elles surviennent moins de 6 fois par an (ou 3 fois par an selon la limite fixée dans les critères diagnostiques de la maladie de Behçet, cf. *infra*).

>>> **Aphte géant**: généralement unique, l'aphte est alors plus creusant, de diamètre supérieur au centimètre. La base inflammatoire, l'œdème et la douleur sont également majorés. La guérison peut prendre plusieurs mois et laisser place à une cicatrice rétractile, voire mutilante (amputation de la luvette). Une adénopathie satellite peut être palpée (**fig. 2**).

>>> **Aphthose miliaire**: à l'inverse de l'aphte géant, il s'agit de multiples



Fig. 2: Aphte géant.



Fig. 3: Aphthose miliaire.

ulcérations de petite taille, plus superficielles, entourées d'un fin liseré inflammatoire. Les lésions peuvent confluer en des lésions polycycliques sur une nappe érythémateuse plus large (**fig. 3**).

● **Aphthose buccale récidivante (ABR)**: à l'inverse de l'aphte banal, la fréquence des poussées est d'au moins 3-6 par an, les aphtes peuvent être de différentes tailles et nombreux. Les sièges diffèrent d'une poussée à l'autre. L'ABR classique ou ABR idiopathique débute généralement chez l'enfant ou l'adulte jeune, fréquemment dans un contexte familial. Le terrain classique est la femme jeune, de niveau socio-culturel élevé, sans consommation tabagique. Les facteurs déclenchants potentiels sont les mêmes que ceux de l'aphte banal isolé.

3. Histologie

En cas de doute diagnostique, notamment en cas de forme clinique particulière ou d'absence de guérison en 3 semaines, une biopsie est réalisée à visée diagnostique et pour éliminer une pathologie tumorale. L'examen anatomopathologique de l'aphte montre une ulcération non spécifique avec une perte de substance, recouverte de fibrine. L'infiltrat inflammatoire est souvent dense, siégeant dans le chorion et constitué essentiellement de cellules mononucléées lymphocytaires (de type T) et, au contact de l'ulcération, plutôt de polynucléaires neutrophiles. Une vascularite leucocytoclasique ou lymphocytaire est parfois observée.

■ Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels (**tableau I**) des aphtes sont nombreux, toute lésion de la muqueuse buccale étant souvent qualifiée d'aphte. Les aphtes se présentant sous différents aspects cliniques. Nous avons répertorié, pour plus de clarté, les diagnostics différentiels possibles selon ces formes cliniques. Par ailleurs, il nous paraît important de rappeler la différence entre une érosion et une ulcération: l'érosion est une perte de substance plus superficielle que l'ulcération car seul l'épithélium est touché. Il est cependant parfois difficile d'en faire cliniquement la distinction.

I Revues générales

1. Diagnostics différentiels de l'aphte banal

>>> **Ulcération traumatique**: souvent entourée d'un bourrelet blanc. Le traumatisme répété (origine dentaire, prothèse, pathomimie...) doit être éliminé permettant ainsi la guérison en quelques jours (*fig. 4*).

>>> **Ulcération neutropénique**: sans halo inflammatoire (*fig. 5*). Elle survient pour une neutropénie inférieure à 1 000 polynucléaires neutrophiles par mm³, quelle que soit sa cause (neutropénie infectieuse, médicamenteuse, secondaire à une hémopathie ou génétique de type neutropénie cyclique).

>>> **Ulcération médicamenteuse**: classiquement moins inflammatoire qu'un aphte (*fig. 6*). L'interrogatoire retrouve



Fig. 4 : Ulcération traumatique.



Fig. 5 : Ulcération neutropénique.



Fig. 6 : Ulcération médicamenteuse.

l'introduction d'un médicament potentiellement inducteur tel que nicorandil, anti-inflammatoire non stéroïdien, inhibiteur de mTOR, chimiothérapie ou immunosuppresseur, antihypertenseur... [2]. On peut noter que les chimiothérapies et immunosuppresseurs peuvent également être à l'origine d'ulcérations neutropéniques à cause de leur myélotoxicité.

>>> **Granulome à éosinophiles**: le diagnostic est histologique, la localisation gingivale de l'ulcération et son caractère chronique doivent conduire à la biopsie.

>>> **Ulcération tumorale et infectieuse**: rarement de petite taille.

2. Diagnostics différentiels de l'aphte géant

>>> **Ulcération tumorale** (carcinome épidermoïde, lymphome...): à évoquer devant toute ulcération chronique (*fig. 7*). La base est indurée, l'examen peut retrouver des lésions précancéreuses buccales, une adénopathie suspecte...

>>> **Ulcération neutropénique**: cf. supra.

>>> **Maladie de Crohn**: l'ulcération typique est vestibulaire et fissuraire (*fig. 8 et 9*).

>>> **Ulcérations et érosions infectieuses**: les agents responsables sont viraux (herpès, cytomegalovirus) mais également bactériens (tuberculose, syphilis) ou mycosiques (type histoplasme) (*fig. 10*). Les ulcérations et érosions infectieuses surviennent dans un contexte d'immunodépression franche.



Fig. 7 : Carcinome épidermoïde.



Fig. 8 : Ulcération vestibulaire d'une maladie de Crohn.



Fig. 9 : Ulcérations aphtoides et fissuraires péri-anales d'une maladie de Crohn.



Fig. 10 : Chancre syphilitique.

>>> **Sialométaplasie nécrosante**: lorsque l'ulcération nécrotique n'est pas localisée sur sa zone de prédilection, le palais dur, le diagnostic est difficile.

>>> **Vascularite systémique type Wegener ou autre vascularite**.

3. Diagnostics différentiels de l'aphtose miliaire

Il s'agit essentiellement des érosions post-vésiculeuses d'origine virale:
– primo-infection herpétique: les érosions sont diffuses, touchant la gencive attachée et le versant sec des lèvres et la



Fig. 11 : Primo-infection HSV.

zone péri-buccale (fig. 11). Cela permet de la différencier de l'aphtose miliaire qui épargne ces zones ;

- zona ;
- herpangine ;
- syndrome pieds-mains-bouche.

Le contexte, les signes généraux et les lésions cutanées permettent généralement de faire le diagnostic.

4. Diagnostics différentiels de l'aphtose buccale récidivante

Certaines ulcérations peuvent être également récidivantes, comme les ulcérations neutropéniques cycliques, les ulcérations médicamenteuses en cas de réintroduction du médicament (par exemple le méthotrexate), les ulcérations traumatiques ou les ulcérations des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). Malgré son caractère récidivant, l'ABR ne doit pas être confondue avec les pathologies érosives muqueuses et souvent cutanées évoluant fréquemment par poussées :



Fig. 12 : Lichen plan érosif lingual.

- herpès récurrent : c'est le diagnostic différentiel le plus fréquent et difficile de l'ABR car, dans ces 2 cas, la muqueuse est normale entre les poussées. Cependant, le caractère fixe de la récurrence doit faire évoquer l'herpès ;

- lichen plan érosif : la présence de lésions blanches en réseau oriente le diagnostic (fig. 12) ;

- maladies bulleuses auto-immunes de la jonction chorio-épithéliale (pemphigoïde des muqueuses) (fig. 13) ou intra-épithéliales (pemphigus) (fig. 14) ;

- érythème polymorphe post-herpétique ou idiopathique ;



Fig. 13 : Pemphigoïde des muqueuses : érosion de la gencive attachée.



Fig. 14 : Pemphigus vulgaire. Érosions labiales décolorées rouge sombre, recouvertes de fibrine. Atteinte du versant cutané également.

- lupus systémique ;

- les carences martiales, vitaminiques, en folates et vitamine B12, ou en zinc sont très régulièrement citées dans les causes d'aphtes [3]. Cependant, dans notre expérience, ces carences ne sont pas responsables d'aphtes typiques mais entraînent une atrophie, avec des plaques dépaillées parfois érosives très douloureuses. Ces lésions, évoluant parfois par poussées, peuvent être confondues avec des aphtes.

Aphtes buccaux dans le cadre d'une maladie générale

L'aphte buccal peut être idiopathique, isolé ou récurrent dans l'ABR idiopathique, mais il peut aussi être une manifestation d'une pathologie extra-buccale, qu'il peut révéler. Certains éléments doivent être systématiquement recherchés à l'interrogatoire (tableau II) :

>>> La maladie de Behçet (MB) : c'est la maladie de système la plus fréquemment associée à une ABR, présente chez 98 % des patients. L'ABR peut précéder de plusieurs années les autres signes. Cela implique que tout clinicien doit penser à la MB devant une ABR. Des critères diagnostiques internationaux révisés en 2014 permettent d'établir le diagnostic avec une sensibilité de 95 % et une spécificité de 91 % (tableau III, fig. 15 et 16) [4].

| Éléments d'interrogatoire à rechercher | Maladies associées |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ● Éléments déclenchants (en particulier aliments) ● Origine géographique ● Antécédents personnels, en particulier : <ul style="list-style-type: none"> - aphtose génitale - pathologie ophtalmologique - pathologie neurologique - thrombose vasculaire - anomalies cutanées - douleurs abdominales - troubles du transit - infections à répétition ● Facteurs de risque pour le VIH | <ul style="list-style-type: none"> ● Maladie de Behçet ● Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ● Maladie cœliaque ● Polychondrite atrophiante ● Maladies auto-inflammatoires ● VIH |

Tableau II : Démarche diagnostique. Maladies associées.

Revue générale



Fig. 15: Maladie de Behçet — Aphte scrotal.



Fig. 16: Maladie de Behçet — Pseudo-folliculite.

POINTS FORTS

- Le diagnostic d'aphte banal repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique.
- Tout "aphte" chronique nécessite une biopsie, en particulier pour éliminer une ulcération tumorale.
- L'aphtose buccale récidivante doit faire rechercher une pathologie sous-jacente, notamment une maladie de Behçet.
- Un traitement général à visée préventive peut être proposé en cas d'ABR mal soulagée par les traitements locaux symptomatiques.

>>> **Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) :** la majorité des études sur les signes extra-digestifs des MICI retrouvent une fréquence accrue d'ABR (3 à 17 %), au cours de la maladie de Crohn surtout, qui peut précéder l'apparition des autres signes cliniques. Il n'est pas rare que l'ABR soit concomitante avec des ulcérations chroniques buccales granulomateuses plus spécifiques [5].

>>> **La maladie cœliaque :** selon les études, la présence d'aphtes buccaux est fréquemment retrouvée (jusqu'à 40 % des patients) [6].

>>> **La polychondrite atrophiante :** la fréquence de l'ABR est évaluée à 10 %, elle peut être inaugurale. Lorsque l'aphtose est bipolaire, certains auteurs utilisent l'acronyme syndrome MAGIC (*Mouth And Genital ulcers with Inflamed Cartilage*), qui serait une forme de chevauchement avec la maladie de Behçet [7].

>>> **Le VIH :** l'ABR semble plus fréquente chez les patients infectés. Le VIH est également responsable d'érosions lors de la primo-infection, d'ulcérations infectieuses...

>>> **Les maladies auto-inflammatoires :** le PFAPA (*Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis, Adenitis*) survient chez le petit enfant avec une fièvre périodique, accompagnée d'une pharyngite et d'adénopathies cervicales. La maladie périodique peut être évoquée en cas de fièvre récurrente chez un sujet du pourtour méditerranéen avec des manifestations abdominales, cutanées et des arthromyalgies. Enfin, les cryopyrinopathies se manifestent par de la fièvre, des éruptions urticariennes, notamment au froid, des arthromyalgies et parfois des atteintes ORL ou ophtalmologiques [1].

| Signe clinique | Nombre de points |
|--|------------------|
| Aphtes buccaux récidivants > 4/an | 2 |
| Aphtes génitaux récidivants | 2 |
| Atteinte ophtalmologique : – uvéite antérieure ou postérieure – vascularite rétinienne | 2 |
| Lésions cutanées : – érythème noueux – lésions papulo-pustuleuses ou nodules acnéiformes (en dehors de la puberté ou d'une prise de corticoïdes) | 1 |
| Lésions vasculaires : – thromboses veineuses ou artérielles – anévrysmes | 1 |
| Atteinte du système nerveux central | 1 |
| Test pathergique positif | 1 |

Tableau III : Critères internationaux pour la maladie de Behçet. Score ≥ 4 : diagnostic de maladie de Behçet après exclusion des autres diagnostics.

Bilan biologique

Il n'est théoriquement pas indispensable en cas d'aphtose typique.

Cependant, un bilan minimal est réalisé pour écarter certains diagnostics différentiels, éventuellement élargi en fonction du contexte. Une numération formule sanguine permet de rechercher une neutropénie. Elle peut être réalisée au moment des poussées de lésions pour éliminer une neutropénie cyclique. Une sérologie VIH est également demandée. Les dosages de fer sérique, folates, vitamine B12 et zinc font partie du bilan, notamment lorsque le patient est vu entre les poussées et que le diagnostic clinique ne peut être posé avec certitude.

Prise en charge thérapeutique de l'aphtose

La stratégie thérapeutique consiste à proposer la suppression des facteurs favorisants et des traitements locaux pour soulager la douleur. En cas d'échec et d'atteinte de la qualité de vie, un traitement par voie générale par colchicine peut être prescrit et, si celui-ci est insuffisant, un traitement par thalidomide ou anti-TNF en fonction du profil du patient [8, 9].

1. Suppression des facteurs favorisants

Dans tous les cas, la suppression des facteurs favorisants est recommandée :

- éviction des aliments déclenchants ;
- soins dentaires pour minimiser les facteurs bactériens et traumatiques ;
- traitement de la pathologie sous-jacente éventuelle.

2. Soins locaux

- Leur but est de diminuer les symptômes :
- anesthésique de contact : lidocaïne ;
 - dermocorticoïdes en application locale 3 fois/j (une préparation magistrale type Diprolène-Orabase permet d'en augmenter l'adhérence) ou en bains de bouche si les lésions sont diffuses (Célestène dispersible, Solupred effervescent) ;
 - bains de bouche à l'aspirine (1 g dilué, 3 fois/j) ;

- le sucralfate en application locale nous paraît peu utile dans notre pratique [10].

3. Traitements généraux

● Traitements de la poussée

En cas de poussée invalidante, des antalgiques généraux sont utiles. Une corticothérapie générale (prednisonne ½ mg/kg pendant 5 jours) peut être proposée très ponctuellement mais ne doit pas être un traitement de l'ABR pour laquelle un traitement préventif doit être proposé si nécessaire [11]. Plus rarement, un traitement ponctuel par thalidomide peut être prescrit pour accélérer la guérison d'un aphte géant.

● Traitements préventifs (dans l'ABR ou les maladies de système)

Ce sont des traitements suspensifs :

- le traitement préventif de première intention est la colchicine (0,5 à 2 mg/j) : il permet une diminution des récurrences dans 60 % des cas environ [12] ;
- en seconde intention, un traitement par thalidomide peut être proposé. La posologie initiale est de l'ordre de 50 mg/j, diminuée ensuite jusqu'à la dose minimale efficace. Son efficacité est excellente mais son utilisation limitée par la prescription hospitalière obligatoire (téatogénicité majeure) et les effets secondaires altérant la qualité de vie comme la somnolence ou, plus sévères, les neuropathies ou thromboses [13] ;
- les anti-TNF (étanercept, adalimumab ou infliximab) ont également montré une efficacité de 40 à 66 % selon les études dans l'ABR idiopathique, au cours de la maladie de Behçet ou des MICI. Là encore, la balance bénéfice/risque doit être évaluée, et son intérêt dans le traitement de la maladie sous-jacente pris en compte (maladie de Behçet, MICI, maladie auto-inflammatoire) [14] ;
- d'autres traitements (interféron α , vitamine B12, pentoxifylline, dapsonne, doxycycline) ont montré leur efficacité dans des études, contrôlées ou non, mais leur intérêt n'a pas été clairement

confirmé dans notre pratique ou dans d'autres études [1, 8, 9] ;

- plus récemment, des publications ont rapporté l'intérêt de l'apremilast, médicament dont l'AMM est restreinte actuellement au psoriasis et au rhumatisme psoriasique : une étude contrôlée a montré une réduction de 80 % des aphtes dans la MB et une efficacité a été rapportée de façon anecdotique dans l'ABR idiopathique [15, 16]. L'intérêt dans cette dernière indication nécessiterait une étude contrôlée.

Conclusion

Le diagnostic d'aphtose buccale est le résultat d'un interrogatoire orienté et d'une bonne analyse clinique permettant habituellement de reconnaître les formes cliniques et d'éliminer les diagnostics différentiels. Au moindre doute, une analyse histologique s'impose. Des arguments pour une pathologie sous-jacente doivent être recherchés à l'interrogatoire. Dans les ABR, le traitement local peut être insuffisant. Les traitements généraux seront prescrits selon une stratégie thérapeutique tenant compte de la pathologie sous-jacente éventuelle, de la gravité de l'aphtose et de la tolérance au traitement. La place de l'apremilast dans cette stratégie reste à définir.

BIBLIOGRAPHIE

1. WEBER P, PASCAL F. Aphtes et aphtoses. EMC - Traité de Médecine. 2017;1-7.
2. TEOH L, MOSES G, McCULLOUGH MJ. A review and guide to drug-associated oral adverse effects-Oral mucosal and lichenoid reactions. Part 2. *J Oral Pathol Med*, 2019;48:637-646.
3. LOPEZ-JORNET P, CAMACHO-ALONSO F, MARTOS N. Hematological study of patients with aphthous stomatitis. *Int J Dermatol*, 2014;53:159-163.
4. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of

I Revues générales

- the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014;28:338-347.
5. LANKARANI KB, SIVANDZADEH GR, HASSANPOUR S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. *World J Gastroenterol*, 2013;19: 8571-8579.
 6. CHENG J, MALAHIAS T, BRAR P *et al*. The association between celiac disease, dental enamel defects, and aphthous ulcers in a United States cohort. *J Clin Gastroenterol*, 2010;44:191-194.
 7. FRANCÈS C, EL RASSI R, LAPORTE JL *et al*. Dermatologic manifestations of relapsing polychondritis. A study of 200 cases at a single center. *Medicine* (Baltimore), 2001;80:173-179.
 8. BROCKLEHURST P, TICKLE M, GLENNY AM *et al*. Systemic interventions for recurrent aphthous stomatitis (mouth ulcers). *Cochrane Database Syst Rev*, 2012;(9):CD005411.
 9. TAYLOR J, GLENNY AM, WALSH T *et al*. Interventions for the management of oral ulcers in Behçet's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; (9):CD011018.
 10. ALPSOY E, ER H, DURUSOY C, YILMAZ E. The use of sucralfate suspension in the treatment of oral and genital ulceration of Behçet disease: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Dermatol*, 1999;135:529-532.
 11. VIGUIER M, FOUERE S, PASCAL F *et al*. [Herpetiform ulceration: 5 cases]. *Ann Dermatol Venereol*, 2000;127:707-710.
 12. FONTES V, MACHET L, HUTTENBERGER B *et al*. [Recurrent aphthous stomatitis: treatment with colchicine. An open trial of 54 cases]. *Ann Dermatol Venereol*, 2002;129:1365-1369.
 13. HELLO M, BARBAROT S, BASTUJI-GARIN S *et al*. Use of thalidomide for severe recurrent aphthous stomatitis: a multicenter cohort analysis. *Medicine* (Baltimore), 2010;89:176-182.
 14. TANIDA S, INOUE N, KOBAYASHI K *et al*. Adalimumab for the treatment of Japanese patients with intestinal Behçet's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015;13:940-948.
 15. HATEMI G, MELIKOGLU M, TUNC R *et al*. Apremilast for Behçet's syndrome--a phase 2, placebo-controlled study. *N Engl J Med*, 2015;372:1510-1518.
 16. SCHIBLER F, HEIDEMEYER K, KLÖTGEN HW *et al*. Apremilast for treatment of recalcitrant aphthous stomatitis. *JAAD Case Rep*, 2017;3:410-411.

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

Revue générale

Vulvodynie : les enjeux de la première consultation

RÉSUMÉ : La vulvodynie est fréquente et mal connue. Une errance diagnostique et thérapeutique caractérise souvent le parcours de soins des patientes, majorant leur anxiété, leur désarroi et leurs attentes d'une consultation de "vulvologie". Les enjeux d'un premier entretien apparaissent donc déterminants pour améliorer la prise en charge de ces patientes.



S. LY
Cabinet de Dermatologie, GRADIGNAN.
Hôpital Saint-André, CHU de BORDEAUX.

Vulvodynie : inconfort vulvaire chronique, le plus souvent à type de brûlure, sans lésion pertinente visible et sans maladie neurologique cliniquement identifiable [1].

Enjeu : ce que l'on peut gagner ou perdre dans une entreprise quelconque [2].

Malgré une forte prévalence, la vulvodynie reste un diagnostic mal connu des médecins [3, 4]. Cette méconnaissance, couplée à une certaine réticence à consulter de la part des patientes, est responsable d'un retard diagnostique de près de 5 ans [5]. Il n'est donc pas rare que le parcours de soins préalable des patientes comporte de multiples avis médicaux, examens complémentaires et tentatives thérapeutiques. Cette errance diagnostique et thérapeutique majore l'anxiété et le désarroi de ces patientes ainsi que leurs attentes d'une consultation de "vulvologie". Les enjeux d'un premier entretien apparaissent donc déterminants pour améliorer la prise en charge de ces patientes.

Enjeu n° 1 : écouter, reformuler et structurer une histoire souvent longue et complexe

Une écoute attentive de la patiente permettra de reformuler son histoire, de la structurer et d'y repérer les éléments du diagnostic :

- **Brûlure vulvaire :** très souvent qualifiée de "vaginale" par la patiente, c'est le symptôme dominant de la vulvodynie et le motif principal de la consultation avec la dyspareunie.

- **Déclenchement par le frottement :** coït, insertion d'un tampon, examen gynécologique, pratique de la bicyclette, port de vêtements serrés définissant la vulvodynie **provoquée**, forme la plus fréquente, par opposition aux formes **spontanées**, plus rares.

- **Association à une dyspareunie superficielle d'intromission :** douleur le plus souvent de siège vestibulaire, à la pénétration, dès le début du coït. La **vestibulodynie** est qualifiée de **primaire** si elle est présente dès les premiers rapports sexuels, ou de **secondaire** si elle apparaît après une période plus ou moins longue de rapports sexuels indolores, ce qui est plus fréquent.

- **Absence de prurit :** sa présence doit obligatoirement conduire à rechercher une étiologie organique, possiblement associée à la vulvodynie.

- **Facteur déclenchant initial :** infection (candidose, cystite), traumatisme (accouchement, intervention chirurgicale gynécologique, urologique, proctologique) ou événement de la vie (séparation, décès, perte d'emploi).

I Revues générales

● Parmi les **antécédents** de la patiente : association significative à des “symptômes médicalement inexpliqués” : fibromyalgie, cystite interstitielle, syndrome du côlon irritable, dysfonctionnement de l’articulation temporo-mandibulaire [6]...

Enjeu n° 2 : affirmer qu’il n’existe pas de lésion pertinente visible expliquant la douleur

L’examen vulvaire est “idéalement” réalisé en période douloureuse. Cela permet en effet d’éliminer certaines dermatoses vulvaires douloureuses intermittentes telles qu’un herpès, une vulvo-vaginite candidosique récidivante ou une fissure post-coïtale dont la cicatrisation est rapide, en 24 à 48 heures.

1. Affirmer la normalité de la vulve implique d’en connaître les principales variations physiologiques

● Papilles vestibulaires, glandes sébacées ectopiques, caroncules hyménales seront facilement innocentes.

● Érythèmes vulvaires physiologiques : – érythèmes vestibulaires physiologiques (**fig. 1 à 3**) : maculeux, bilatéraux et symétriques, non érosifs et aux limites floues, ils ont la particularité d’être “naturellement” plus sensibles et de siéger au pourtour des orifices des glandes de Bartholin et de Skene ;



Fig. 1 : Érythème vestibulaire physiologique au pourtour des orifices excréteurs glandulaires (orifices des glandes de Bartholin ★ et des glandes de Skene ▲).

– les sillons interlabiaux, les grandes lèvres, l’ensemble de la vulve peuvent parfois être le siège d’un érythème physiologique (**fig. 4 et 5**).

● Pâleurs vestibulaires physiologiques : – l’imprégnation glycogénique peut être responsable d’une pâleur variable au cours du cycle (**fig. 6**) ;

– la ménopause se manifeste parfois par un aspect pâle et “citrin” du vestibule (**fig. 7**).

2. Face à une anomalie, se poser la question de sa pertinence

Les lésions douloureuses sont érosives, ulcérées ou fissurées. Ainsi, un lichen scléreux non fissuré peut être asymptomatique ou prurigineux, mais il ne peut être responsable d’une brûlure. Des



Fig. 2 et 3 : Érythème vestibulaire physiologique.



Fig. 4 : Érythème physiologique des sillons interlabiaux.



Fig. 5 : Érythème physiologique des grandes lèvres.



Fig. 6 : Pâleur physiologique du vestibule et de la face interne des petites lèvres variable au cours du cycle liée à l’imprégnation glycogénique.



Fig. 7 : Pâleur vestibulaire physiologique ménopausique.

condylomes ne peuvent pas non plus être incriminés.

3. Sur le plan neurologique

Le principal diagnostic différentiel à éliminer est la névralgie pudendale liée à la compression mécanique de ce nerf dans le canal d'Alcock. La douleur, à prépondérance spontanée, est habituellement unilatérale, aggravée en position assise et sa topographie déborde la vulve vers la fesse homolatérale.

■ Enjeu n° 3 : objectiver la douleur

Le test au coton-tige, qui consiste à appliquer une pression douce et normalement indolore sur les différentes régions de la vulve, permet d'objectiver la douleur. La pression déclenchera anormalement une douleur (allodynie) chez une patiente vulvodinique, responsable parfois d'une contraction involontaire des muscles du périnée. La douleur peut aussi être quantifiée sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 0 à 10.

■ Enjeu n° 4 : éviter les examens complémentaires inutiles et susceptibles de majorer la douleur

Le diagnostic de vulvodynie est clinique [3]. Il ne nécessite aucun examen complé-

mentaire. Il n'est cependant pas rare que la patiente soit adressée pour "avis et biopsie vulvaire". Il est alors important de savoir refuser cet examen, en particulier si l'on est en présence d'un érythème vestibulaire physiologique tel que défini précédemment. La biopsie des zones symptomatiques n'est pas utile au diagnostic positif, les aspects histologiques observés étant non spécifiques [7]. Ce geste est de plus susceptible d'accentuer la douleur.

Les prélèvements microbiologiques, mycologiques ou virologiques ne seront effectués qu'en cas de suspicion de candidose ou d'herpès génital. La pertinence des prélèvements bactériologiques vaginaux devra elle aussi être appréciée [3].

■ Enjeu n° 5 : nommer la maladie

Nommer la maladie – la vulvodynie – permet de répondre à l'anxiété liée à l'absence de cause identifiable, à la résistance de l'inconfort aux différents

POINTS FORTS

- La vulvodynie est fréquente et mal connue, avec un retard diagnostique de plusieurs années.
- Une errance diagnostique et thérapeutique caractérise souvent le parcours de soins des patientes souffrant d'une vulvodynie, ce qui majore leur anxiété et leur désarroi.
- Les enjeux d'une première consultation sont les suivants :
 - repérer les éléments du diagnostic dans une histoire souvent longue et complexe ;
 - affirmer qu'il n'existe pas de lésion pertinente visible expliquant la douleur ;
 - éliminer le principal diagnostic différentiel : la névralgie pudendale ;
 - objectiver la douleur par le test au coton-tige ;
 - éviter les examens complémentaires inutiles ;
 - nommer la maladie et l'expliquer ;
 - proposer une prise en charge thérapeutique multidisciplinaire et un suivi.
- Mettre fin à l'errance diagnostique et thérapeutique des patientes souffrant de vulvodynie constitue l'enjeu majeur d'une première consultation.

traitements proposés, à la perplexité des médecins consultés ainsi qu'à la crainte que la douleur ne relève d'une maladie grave qui n'aurait pas été identifiée [8].

Poser le diagnostic permet aussi de délivrer les "six messages de la première consultation" tels que les ont définis Micheline Moyal-Barracco et Jean-Jacques Labat (*tableau I*) [3], parmi lesquels on retiendra :

- la vulvodynie n'est pas une maladie imaginaire ;
- la vulvodynie n'est pas une maladie incurable mais il n'y a pas de recette miracle ;
- une approche multifactorielle est nécessaire, elle sera d'abord corporelle.

■ Enjeu n° 6 : proposer une prise en charge thérapeutique

Il est alors possible de proposer une prise en charge thérapeutique à la patiente, mais avec des objectifs réalistes. Les

I Revues générales

1. Nommer la maladie (vulvodynie) et expliquer que c'est actuellement le motif le plus fréquent de consultation dans les centres de pathologie vulvaire.
2. La vulvodynie n'est pas une maladie "imaginaire": la douleur est réelle.
3. La vulvodynie n'est pas une maladie sexuellement transmissible, ni un cancer, ni un état précancéreux.
4. "Ce n'est pas dans la tête": la vulvodynie ne reconnaît actuellement aucune étiologie organique mais l'on ne saurait affirmer pour autant que sa cause est "psychologique". La dimension psychologique de cet inconfort chronique doit néanmoins être prise en compte.
5. Comme pour toute douleur chronique, il n'y a pas de "recette miracle": une approche multifactorielle du problème (dermatologique, psychologique, physiothérapique, sexuelle) est souhaitable. Cette approche sera d'abord corporelle, centrée sur la douleur physique et ses conséquences. L'orientation vers un psychothérapeute nécessite une maturation qui se fait souvent au fil des consultations.
6. La vulvodynie n'est pas une maladie incurable.

Tableau I: Les 6 messages de la première consultation d'après [3].

| Vestibulodynie provoquée | Vulvodynie spontanée |
|---|---|
| Physiothérapie périnéale en 1 ^{re} intention Émoullients Lidocaïne gel 10 min avant les rapports | Antalgique de type antidépresseur tricyclique à faible dose: amitriptyline 5 à 10 gouttes le soir |
| Qualité de la relation médecin/malade | |
| Réseau multidisciplinaire de prise en charge +++ | |
| Dermatologue, gynécologue, kinésithérapeute, sage-femme, psychologue | |
| Prise en charge psychosexuelle à adapter au contexte | |

Tableau II: Prise en charge schématique de la vulvodynie.

traitements proposés dans la prise en charge de la vulvodynie sont multiples et il est recommandé de les proposer en association [7]. Une prise en charge multidisciplinaire est très souvent utile. L'écoute et l'empathie font partie intégrante de cette prise en charge [3, 8]. Les principales modalités thérapeutiques de la vulvodynie, qui ne seront pas détail-

lées dans cet article, sont très brièvement résumées dans le **tableau II**.

■ Conclusion

Mettre fin à l'errance diagnostique et thérapeutique des patientes souffrant de vulvodynie constitue l'enjeu majeur

d'une première consultation. Engager une relation de confiance avec la patiente permettra alors de lui proposer une prise en charge spécifique et un suivi.

Photos de l'article: collection S. Ly.

BIBLIOGRAPHIE

1. MOYAL-BARRACCO M, LYNCH PJ. 2003 ISSVD terminology and classification of vulvodinia: a historical perspective. *J Reprod Med*, 2004;49:772-777.
2. <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/enjeu/29621>
3. MOYAL-BARRACCO M, LABAT JJ. Vulvodynies et douleur pelvipérinéales chroniques. *Progrès en Urologie*, 2010;20:1019-1026.
4. REED B, HARLOW SD, SEN A *et al*. Prevalence and demographic characteristics of vulvodinia in a population-based sample. *Am J Obstet Gynecol*, 2012;206:170.e1-170.e9.
5. PELLETER F, PARRATTE B, PENZ S *et al*. Efficacy of high doses of botulinum toxin A for treating provoked vestibulodynia. *Br J Dermatol*, 2011;164:617-622.
6. REED BD, HARLOW SD, SEN A *et al*. Relationship between vulvodinia and chronic comorbid pain conditions. *Obstet Gynecol*, 2012;120:145-151.
7. NUNNS D, MANDAL A, BYRNE M *et al*. Guidelines for the management of vulvodinia. *Br J Dermatol*, 2010;162:1180-1185.
8. MOYAL-BARRACCO M, DO PHAM G. Vulvodynie. Thérapeutique dermatologique <http://www.therapeutique-dermatologique.org/>

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

Micronutrition et médecine fonctionnelle

Éditorial

L'année 2020 s'annonce avec une nouvelle rubrique concernant l'impact de l'alimentation sur notre santé et le déclenchement des maladies intitulée "Micronutrition et médecine fonctionnelle". Cinq articles seront publiés par an.

Les nutriments que nous ingérons constituent le carburant de nos cellules et de nos gènes. Avez-vous déjà constaté ce qu'il se passe quand on incorpore du diesel dans un moteur à essence ? La voiture ne roulera pas bien loin ! Pour notre organisme, c'est la même chose, sauf que cela prendra plus de temps, car les mécanismes de régulation de l'homéostasie sont tels que le corps essaiera toujours de compenser jusqu'au jour où les signes fonctionnels apparaîtront, prédisant une pathologie d'organe.

Notre microbiote intestinal dialogue avec les microbiotes de tous nos organes et en particulier avec celui de la peau selon un axe intestin-peau. Un simple stress, ou une situation physiologique comme la grossesse ou la ménopause suffisent à modifier la qualité et la quantité des bactéries de l'intestin. Une dysbiose et/ou une perméabilité intestinale sont à l'origine de l'entrée de toxines et de germes dans notre organisme, déclenchant une cascade inflammatoire tout en activant le système immunitaire inné puis adaptatif. Les maladies font suite à une inflammation systémique de bas grade et, selon leur génome et leur épigénome, certains développeront un psoriasis ou une acné, d'autres un diabète de type 2.

Le but de cette nouvelle rubrique est de vous donner les clés de la compréhension des mécanismes physiopathologiques en lien avec l'alimentation qui contribuent à l'émergence des maladies. Pour qu'une réaction enzymatique ait lieu, il faut un substrat, une enzyme et des cofacteurs. Mais les carences nutritionnelles actuelles, liées à un nouveau mode de vie et à de nouveaux comportements alimentaires, sont telles que ces réactions ne peuvent plus avoir lieu. Nous pouvons intervenir sur l'épigénétique grâce à des aliments qui soignent.

Au cours d'une année éditoriale, seront proposés des articles décrivant un pilier fondamental de cette nouvelle médecine, un mécanisme biochimique, une vitamine, un oligoélément ou une prise en charge micronutritionnelle d'une pathologie cutanée. Enfin, un focus pourra être fait en fonction de l'actualité et des découvertes récentes en physiologie et en biochimie.

"Que ton alimentation soit ta première médecine" nous a enseigné Hippocrate. Alors, revoyons nos concepts pour l'appliquer dans une approche plus intégrative de notre pratique !



S. BÉCHAUX
Dermatologue, THONON-LES-BAINS.

■ Micronutrition et médecine fonctionnelle

La micronutrition et la médecine fonctionnelle



S. BÉCHAUX
Dermatologue, THONON-LES-BAINS.

La micronutrition est une discipline médicale, complémentaire de la médecine conventionnelle, qui concerne tout le monde : à la fois les malades, mais aussi ceux qui veulent garder leur capital santé intact, dans un but préventif. Qui n'a pas ressenti un jour un état de fatigue chronique, des troubles du sommeil, des infections à répétition, des allergies, un vieillissement accéléré, des troubles intestinaux, un surpoids, une perte de mémoire ou des troubles de l'humeur ? La biologie classique et l'imagerie médicale sont normales, car il n'y a pas de pathologie d'organe. En fait, les troubles fonctionnels en sont les prémisses et témoignent de dysfonctionnements cellulaires par carence ou excès en micronutriments. La correction de leurs valeurs rétablira la santé en assurant les différentes fonctions des cellules, des mitochondries et des organes.

La micronutrition prend en charge les causes des symptômes. Elle requiert une parfaite connaissance de la physiopatho-

logie, de la biologie, de la biochimie, de la nutrition et de l'épigénétique. Ces fondamentaux sont nécessaires pour comprendre les mécanismes en lien avec la nutrition. Les données de la recherche actuelle nous montrent que le microbiote intestinal communique avec la peau comme un régulateur important de l'axe intestin-peau [1].

■ Définition de la nutrition

La nutrition, selon l'OMS, est l'apport alimentaire répondant aux besoins de l'organisme. Un régime adapté et équilibré ainsi que la pratique régulière d'exercices physiques sont des gages de bonne santé. La micronutrition s'inscrit dans le Programme National Nutrition Santé (PNNS) 2019-2023 [2].

■ Qu'entend-on par micronutriments ?

Il s'agit d'un nutriment nécessaire à l'organisme en petite quantité pour optimiser le bon fonctionnement cellulaire. Il n'est pas synthétisé par l'organisme et doit être obligatoirement apporté par l'alimentation. Il s'agit de vitamines, de minéraux, de métaux, d'oligoéléments, d'antioxydants, d'acides gras essentiels, d'acides aminés, de fibres alimentaires et de probiotiques. Ils assurent l'assimilation, la transformation et l'utilisation des macronutriments. Leur carence est à l'origine de nombreuses maladies chroniques dont les mécanismes biochimiques sont connus : altération du métabolisme glucido-insulinique avec hyperinsulinisme, augmentation du stress oxydatif mitochondrial, inflamma-

tion systémique de bas grade, acidose tissulaire, défaut de méthylation et défaut de détoxification par le foie.

■ Qu'entend-on par macronutriments ?

Les macronutriments sont les protéines, les lipides, les glucides et les acides nucléiques. Ils fournissent l'énergie (ATP) dont la cellule a besoin. Les glucides et les protides apportent 4 kcal/g alors que les lipides apportent 9 kcal/g. L'organisme consomme 40 à 50 kg/j d'ATP.

■ Un constat alarmant

Il existe un appauvrissement en minéraux et vitamines pour de multiples raisons :

- nos sols ne contiennent plus de minéraux en quantité suffisante à cause des cultures intensives et de l'épandage de certains pesticides ;
- la sélection génétique des végétaux donne un meilleur rendement au détriment de leur qualité nutritive : on parle de "calories vides" ;
- le raffinage des céréales, en enlevant l'enveloppe externe des graines, nous prive de vitamines, minéraux et fibres ; sa disparition aggrave nos carences ;
- la maturation et la conservation des fruits et légumes sous plastique entraînent des pertes vitaminiques ;
- les huiles alimentaires à bas coût (tournesol, arachide, palme) apportent trop d'acides gras oméga-6 pro-inflammatoires. Nous ne consommons pas assez d'oméga-3 anti-inflammatoires ;
- l'alimentation dégénérée à base de produits ultratransformés, riches en calories

et en oméga-6, à index glycémique élevé, est pauvre en micronutriments.

Par ailleurs, l'absence d'activité physique généralisée, les stress psycho-affectifs mal gérés et l'environnement intérieur et extérieur pollué contribuent à aggraver notre santé.

■ Notre histoire dans l'évolution

Nos gènes n'ont évolué que de 0,5 % depuis le Paléolithique alors que notre alimentation a été radicalement transformée. Il y a une inadéquation entre nos gènes et l'environnement, ce qui provoque des altérations des réserves fonctionnelles créant le terrain des maladies de civilisation par le biais d'une inflammation systémique de bas grade (maladies inflammatoires, auto-immunes, diabète, acné, psoriasis, eczéma, rosacée, athérosclérose, Alzheimer...). Nous ne mangeons plus assez de fruits et de légumes riches en antioxydants. Notre façon de vivre et de travailler s'est intensifiée, le stress génère des radicaux libres et aura un impact sur notre microbiote intestinal [3].

Nos ancêtres chasseurs-cueilleurs marchaient plus de 20 km/jour, récoltaient les antioxydants dans les fruits et les baies colorées, ils étaient omnivores. L'insuline avait pour but de stocker des lipides de réserve en cas de disette pour permettre à l'espèce humaine de se reproduire et de survivre. Actuellement, la population mondiale souffre d'hyperinsulinisme.

■ Les examens complémentaires

Un bilan de biologie classique et de biologie nutritionnelle dans des laboratoires d'analyses spécialisés permettra de mettre en évidence les carences en nutriments correspondant aux signes fonctionnels dont se plaint le patient.

■ Le concept de médecine nutritionnelle et fonctionnelle

Il repose sur 7 piliers fondamentaux, qu'il faudra réparer et consolider un à un, dans un ordre chronologique correspondant au degré d'urgence propre à chaque patient. Ce sont :

- le tube digestif et le microbiote ;
- les acides gras ;
- le foie et la détoxification ;
- l'immunité et l'inflammation ;
- l'énergie, les mitochondries, le stress oxydant, le stress carbonyle ;
- le glucose et l'insuline ;
- les métaux, les minéraux et les vitamines.

■ Nouvelles clés pour une alimentation santé [4]

- L'alimentation méditerranéenne est recommandée en privilégiant les circuits courts, des pains et des céréales complètes bio et les 5 fruits et légumes par jour.
- Varier les huiles alimentaires en utilisant les huiles de colza, de noix, de cameline et d'olive.

- Consommer plus de poissons gras (anchois, sardines, maquereaux, saumon).

- Manger lentement et en pleine conscience, prendre le temps de mastiquer (20 mastications par bouchée).

- Réduire les quantités de sel et de sucre.

- Lutter contre les comportements sédentaires.

Tout médecin devrait se former en nutrition pour prévenir et corriger les déséquilibres fonctionnels correspondant à notre mode de vie actuel. Le rééquilibrage alimentaire et la supplémentation contribueront à traiter ces nouvelles maladies de civilisation.

BIBLIOGRAPHIE

1. SALEM I, RAMSER A, ISHAM N *et al.* The gut microbiome as a major regulator of the gut-skin axis. *Front microbiol*, 2018;9:1459.
2. Qu'est-ce que le PNNS? <https://www.manger.bouger.fr>
3. BÉCHAUX S. Le microbiote intestinal: un organe extra-humain. *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénéréologie n°282_Mai 2019- Cahier 2-Dermatologie Esthétique*.
4. GUERINEAU B. Les secrets de la micronutrition. Ed Albin Michel, 2010.

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

ACCOMPAGNEMENT SPÉCIFIQUE DES PEAUX FRAGILISÉES PAR CERTAINS TRAITEMENTS OU PATHOLOGIES

☒ DÉMARCHE MEDI-SECURE



Des ingrédients strictement sélectionnés et des actifs reconnus par les professionnels de santé pour assurer une sécurité optimale.



Des tubes pratiques et hygiéniques bénéficiant de la technologie Tubairless™, limitant les risques de contamination.



Des résultats garantis par des études cliniques sous contrôle médical et oncologique.



Atoderm Xereane

LE BAUME DERMO-COSMÉTIQUE NOURRISSANT APAISANT DES PEAUX ASSECHÉES PAR CERTAINS TRAITEMENTS OU PATHOLOGIES

- ✓ TRAITEMENTS ANTICANCÉREUX
- ✓ DIABÈTE
- ✓ DIALYSE

-95% SÉCHERESSE CUTANÉE⁽¹⁾



Cicabio Restor

LE SOIN DERMO-COSMÉTIQUE APAISANT PROTECTEUR DES PEAUX FRAGILISÉES PAR CERTAINS TRAITEMENTS ANTICANCÉREUX

- ✓ TRAITEMENTS ANTICANCÉREUX
- ✓ RADIOTHÉRAPIE
- ✓ POST-CHIRURGIE

-71% FRAGILITÉ CUTANÉE⁽²⁾

⁽¹⁾ Étude observationnelle, prospective et multicentrique avec 2 visites (J0, J28). 40 sujets ont été inclus par 9 oncologues évaluateurs, 2019.

⁽²⁾ Étude randomisée contrôlée (ratio 1:1), multicentrique, prospective et en double aveugle avec 3 visites (J0, J7 et J28). 70 sujets ont été inclus par 8 oncologues évaluateurs, dont 34 sujets ayant appliqué Cicabio Restor, 2019.

BIODERMA est une marque fondée sur l'écobiologie qui est au cœur de la démarche NAOS pour respecter l'écosystème de votre peau et préserver sa santé.

Durablement. www.naos.com

NAOS FRANCE, RCS Lyon 817 485 725.FD-AB(0569)IDec 2019

LA BIOLOGIE AU SERVICE DE LA DERMATOLOGIE

BIODERMA
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

Les toxicités cutanées des traitements oncologiques : accompagnez vos patients autrement

Compte rendu rédigé par C. Velter
Service de Dermatologie, Hôpital Henri Mondor, CRÉTEIL.

Dans le cadre des dernières JDP, le Laboratoire dermatologique Bioderma a organisé un symposium satellite qui a permis de détailler la prise en charge des toxicités des traitements anticancéreux avec pour objectifs principaux d'apporter du confort au patient et de discuter de la poursuite ou non du traitement. Cette prise en charge peut être effectuée par le dermatologue de ville en lien avec l'oncologue.

Toxicités dermatologiques des traitements anticancéreux

D'après la communication du Dr Vincent Sibaud, Institut Universitaire du Cancer, Toulouse Oncopole.

Les toxicités dermatologiques des traitements anticancéreux sont, pour la plupart, bien connues et surviennent sous forme d'éruptions acnéiformes, de xérose, d'atteintes unguéales inflammatoires ou encore de modifications des cheveux ou des poils [1]. On décrit principalement des :

>>> Éruptions acnéiformes : très fréquentes, ce sont des éruptions inflammatoires papulo-pustuleuses, sans lésion rétentionnelle, atteignant les zones riches en glandes sébacées [2, 3]. Elles surviennent principalement sous inhibiteurs HER/EGFR (afatinib, erlotinib, cetuximab, panitumumab, necitumumab, gefitinib, dacomitinib, pertuzumab, poziotinib) mais aussi sous inhibiteurs de mTOR (everolimus, temsirolimus) ou sous anti-MEK en monothérapie qui sont responsables dans 60 à 80 % des cas d'une éruption acnéiforme [4, 5], même si cette toxicité est amortie par l'association avec un anti-BRAF. Le plus souvent, ces éruptions acnéiformes restent modérées. Le principal piège à éviter dans les

formes résistantes malgré un traitement bien conduit est la surinfection à staphylocoque doré, qui est fréquente [6, 7].

>>> Paronychies et granulomes pyogéniques : contrairement à l'éruption acnéiforme, ces manifestations vont persister et pourront être négligées par le patient et le médecin. Les toxicités unguéales sont très diverses [8], elles sont douloureuses et sources d'infections ou d'abcès.

>>> Syndrome mains-pieds : il s'agit d'un érythème diffus, bilatéral, prédominant aux paumes et aux plantes [9], qui doit être inclus dans le cadre plus large de l'**érythème toxique à la chimiothérapie**. Celui-ci se caractérise par le développement de lésions inflammatoires prurigineuses ou non dans les grands plis, les zones de friction et d'hypersudation [10, 11]. Il s'agit d'un mécanisme non allergique, dose-dépendant et toxique. Les thérapies ciblées, notamment les anti-BRAF ou les anti-angiogéniques, peuvent être

responsables de syndromes touchant également les mains et les pieds mais sous forme d'hyperkératose inflammatoire des points d'appui ou de contact, avec un impact fonctionnel important [12].

>>> Quant aux inhibiteurs de checkpoint, la principale manifestation est un exanthème non spécifique survenant dans 15-20 % des cas, avec un prurit associé très gênant.

BIBLIOGRAPHIE

1. LACOUTURE ME, LAI SE. The PRIDE (Papulopustules and/or paronychia, Regulatory abnormalities of hair growth, Itching, and Dryness due to Epidermal growth factor receptor inhibitors) syndrome. *Br J Dermatol*, 2006;155:852-854.
2. ROBERT C, SORIA J-C, SPATZ A *et al.* Cutaneous side-effects of kinase inhibitors and blocking antibodies. *Lancet Oncol*, 2005;6:491-500.
3. SEGAERT S, VAN CUTSEM E. Clinical signs, pathophysiology and management of

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

- skin toxicity during therapy with epidermal growth factor receptor inhibitors. *Ann Oncol*, 2005;16:1425-1433.
- LACOUTURE M, SIBAUD V. Toxic Side Effects of Targeted Therapies and Immunotherapies Affecting the Skin, Oral Mucosa, Hair, and Nails. *Am J Clin Dermatol*, 2018;19:31-39.
 - ANFORTH R, LIU M, NGUYEN B *et al.* Acneiform eruptions: a common cutaneous toxicity of the MEK inhibitor trametinib. *Australas J Dermatol*, 2014;55:250-254.
 - EILERS RE JR, GANDHI M, PATEL JD *et al.* Dermatologic infections in cancer patients treated with epidermal growth factor receptor inhibitor therapy. *J Natl Cancer Inst*, 2010;102:47-53.
 - BRADEN RL, ANADKAT MJ. EGFR inhibitor-induced skin reactions: differentiating acneiform rash from superimposed bacterial infections. *Support Care Cancer*, 2016;24:3943-3950.
 - ROBERT C, SIBAUD V, MATEUS C *et al.* Nail toxicities induced by systemic anticancer treatments. *Lancet Oncol*, 2015;16:181-189.
 - FALCONE G, ARRIGONI C, DELLAFIORE F *et al.* A systematic review and Meta-analysis on the association between Hand-Foot Syndrome (HFS) and Cancer Chemotherapy Efficacy. *Clin Ter*, 2019;170:388-395.
 - BOLOGNIA JL, COOPER DL, GLUSAC EJ. Toxic erythema of chemotherapy: a useful clinical term. *J Am Acad Dermatol*, 2008;59:524-529.
 - SIBAUD V, LEBCEUF NR, ROCHE H *et al.* Dermatological adverse events with taxane chemotherapy. *Eur J Dermatol EJD*, 2016;26:427-443.
 - DING F, LIU B, WANG Y. Risk of hand-foot skin reaction associated with VEGFR-TKIs: a meta-analysis of 57 randomized controlled trials involving 24956 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2019;April 13.

Point de vue et retour d'expérience d'une dermatologue libérale : osez prendre en charge ces patients en ville

D'après la communication du Dr Laurence Ollivaud, Oncodermatologue libérale, Charenton et Champigny.

Les effets secondaires cutanés des traitements anticancéreux sont très fréquents car leurs cibles moléculaires sont impliquées dans la physiologie du tissu cutané. Le délai de survenue et l'évolution des toxicités sont variables, certaines s'estompent pour disparaître avec la poursuite du traitement alors que d'autres surviennent à chaque cure.

Devant une éruption cutanée, il conviendra d'abord de rechercher des signes de gravité d'une toxicité sévère. L'examen clinique sera évidemment complet et il conviendra de bien analyser le visage, les paumes/plantes, les muqueuses ainsi que les phanères qui sont des sites de toxicités cutanées fréquentes.

Toute réaction cutanée n'est pas obligatoirement liée au traitement anticancéreux et il ne faudra pas négliger les diagnostics différentiels comme une infection cutanée, une dermatose inflammatoire, une toxidermie à un autre traitement pris concomitamment ou encore une métastase cutanée. Des prélèvements bactériologiques, mycologiques, parasitologiques ou viraux ou encore une biopsie cutanée peuvent être nécessaires.

Un focus sur les situations les plus fréquemment rencontrées en pratique courante a été présenté :

>>> Radiodermite aiguë : elle peut imposer l'arrêt ou le décalage des séances qui impacteront l'efficacité thérapeutique. Les radiodermites aiguës sont plus fréquentes dans les cancers du sein, ORL ou ano-génitaux, ou chez des patients obèses, fumeurs et sous traitement radiosensibilisant associé. Il ne faudra pas oublier de dépister et de traiter une surinfection bactérienne ou mycologique. La prise en charge est classique : produits d'hygiène adaptés, crème réparatrice à ne pas appliquer avant la séance de radiothérapie en raison d'un éventuel effet bolus. Les dermocorticoïdes d'activité moyenne à forte peuvent être prescrits en curatif, mais il n'y a pas de donnée sur l'intérêt en préventif pour prévenir des brûlures ou du prurit.

>>> Onycholyses : elles peuvent être parfois très sévères sous chimiothérapie par taxanes ou anthracyclines. Elles sont sources d'hématomes au niveau des mains, d'abcès sous-unguéraux et ont un impact fonctionnel majeur. Il n'y a pas de réel traitement préventif. Le décou-

page des ongles décollés par le dermatologue est indispensable pour soulager le patient et permettre la cicatrisation.

>>> Paronychie et granulome pyogénique : ils surviennent après plusieurs semaines ou mois de thérapies ciblées notamment avec les anti-EGFR et leur prise en charge repose notamment sur des dermocorticoïdes forts, des soins de pédicurie, voire de la chirurgie.

>>> Xérose cutanée : elle s'accompagne d'un prurit plus ou moins intense. Elle peut aller jusqu'à de l'eczéma des membres inférieurs ou des mains avec des fissures et des pulpites très douloureuses. La prise en charge fait appel à des émoullients, des produits d'hygiène adaptés et des dermocorticoïdes.

>>> Syndrome mains-pieds : il se présente soit sous une forme hyperkératosique avec des fissures (thérapies ciblées), soit sous une autre forme inflammatoire érythémateuse (chimiothérapies). La colle cyanoacrylate type Super Glue est très utile pour soulager les douleurs des fissures en attendant l'efficacité des dermocorticoïdes et des traitements kératolytiques.

>>> **Hyperpigmentation cutanée :** en dehors de la classique dermatose flagellée à la bléomycine, on décrit la pigmentation cutanée post-inflammatoire après un érythème toxique à la chimiothérapie, favorisée par le soleil. Il n'y a pas de traitement spécifique mais il faut rassurer les

patients sur la disparition spontanée en quelques mois après l'arrêt du traitement.

>>> **Phototoxicités des UVA :** elles surviennent sous anti-BRAF mais aussi sous 5FU, il faut là encore conseiller une photoprotection et des dermocorticoïdes.

Toutes ces toxicités peuvent laisser des séquelles chez les *cancer survivors*. Il peut s'agir de dystrophie unguéale, d'alopécie permanente mais aussi de radiodermite chronique qui survient plusieurs mois après la fin de la radiothérapie.

Accompagnement dermo-cosmétique des peaux fragilisées par les traitements ou les pathologies : la démarche MEDI-SECURE

D'après la communication du Dr Michèle Sayag, Directrice de la stratégie médicale de Bioderma, Lyon.

La démarche MEDI-SECURE a été développée par le laboratoire Bioderma pour l'accompagnement dermo-cosmétique des peaux fragilisées par des traitements ou des pathologies chroniques. Selon l'OMS, près de 800 millions de patients souffrent de maladies chroniques telles que le cancer, le diabète ou l'insuffisance rénale chronique. Ces pathologies ou leurs traitements sont responsables de manifestations cutanées qui altèrent la qualité de vie des patients, remettant en cause la poursuite de ces traitements et donc la survie des patients.

Dans un premier temps, le laboratoire Bioderma a fait le choix de se concentrer sur deux grands types de problèmes

dermatologiques : la xérose et les lésions non suintantes. La xérose est une toxicité fréquente de la chimiothérapie mais elle survient également chez les patients dialysés ou diabétiques. Parmi les lésions non suintantes, on retrouve une fragilité des mains et des pieds induite par certaines chimiothérapies, la fragilité cutanée induite par la radiothérapie et les cicatrices postopératoires de la chirurgie dermatologique.

La plupart du temps, ces patients préfèrent changer de produits cosmétiques et recherchent une solution sûre et spécifique. Ainsi, dans une enquête de *Rose Magazine* portant sur 218 patientes suivies pour un cancer du sein, 75 % d'entre elles changeaient de produits

d'hygiène et/ou de soins au cours de leur traitement et leurs critères de choix étaient d'abord la prescription par un professionnel de santé, puis la composition du produit et enfin l'indication spécifique du produit pour leurs problèmes.

Le laboratoire Bioderma a établi une démarche de sécurité à chaque étape du développement d'un produit appelée **démarche MEDI-SECURE**. Elle repose sur 3 piliers : les ingrédients, les études cliniques et un emballage adapté :

>>> **Les ingrédients** sont sélectionnés pour garantir une sécurité optimale. Les extraits actifs sont parfaitement caractérisés. Les ingrédients et les actifs bénéfiques

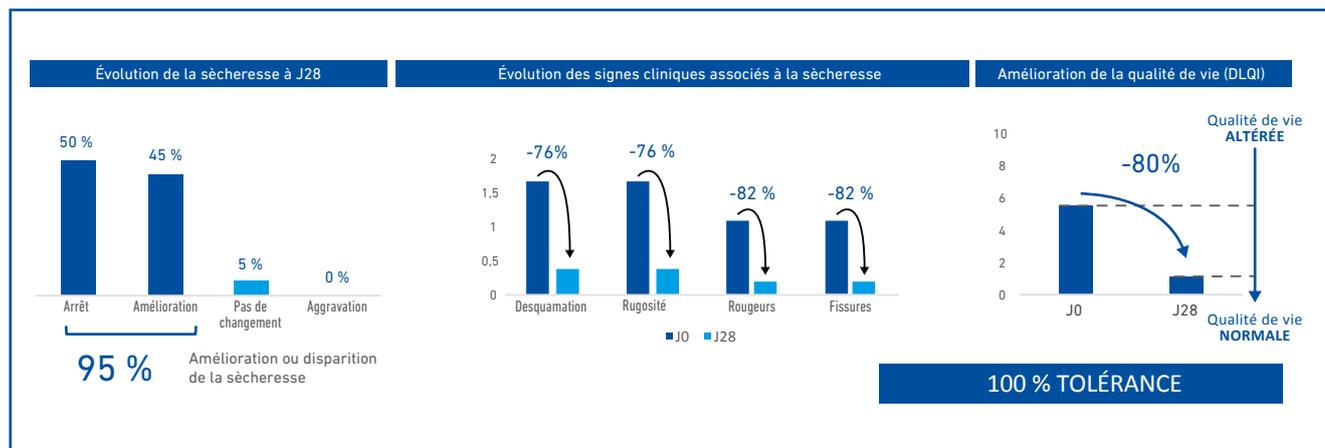


Fig. 1: Résultats de l'étude oncologique évaluant Atoderm Xereane. Étude observationnelle, prospective, multicentrique, 2 visites (J0 et J28), 40 sujets inclus par 9 oncologues investigateurs, 2019.

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

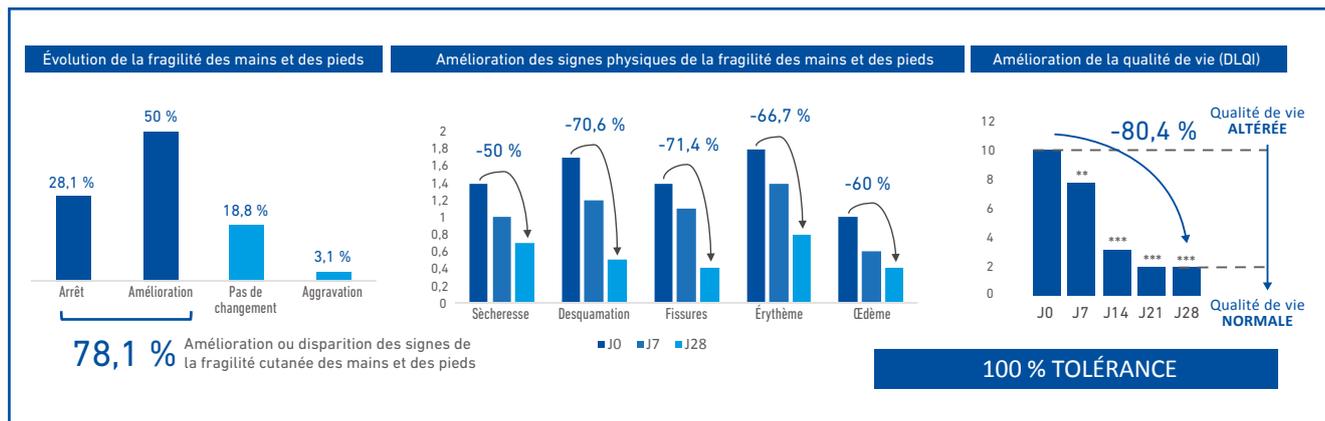


Fig. 2 : Résultats de l'étude oncologique évaluant Cicabio Restor. Étude multicentrique, prospective, 3 visites (J0, J7 et J28), 34 sujets inclus par 8 oncologues évaluateurs, 2019.

ficient d'un recul suffisant, grâce aux données bibliographiques et à la longue expérience du laboratoire Bioderma en matière de formulation.

>>> **Les études cliniques** garantissent tolérance et efficacité. Ces études sont réalisées sous contrôle médical et oncologique. Chaque produit de la gamme bénéficie systématiquement d'une étude clinique, chaque produit est testé séparément.

>>> **Les tubes, pratiques et hygiéniques**, bénéficient de la technologie Tubairless™, limitant les risques de contamination et facilitant la manipulation.

Deux nouveaux produits ont été développés selon cette démarche : Atoderm Xereane et Cicabio Restor :

- **Atoderm Xereane** est un baume nourrissant et apaisant pour les sécheresses déclenchées par les produits anticancéreux, mais aussi pour les patients dialysés et les patients diabétiques. Ce produit a été testé dans une étude multicentrique observationnelle incluant 40 patients âgés de 28 à 83 ans ayant une sécheresse induite par un traitement anticancéreux de grade 1 à 3 selon la classification CTCAE. Les patients étaient vus en consultation à J0 et J28 avec évaluation clinique de l'efficacité selon les critères

du CTCAE par un médecin, l'échelle de xérose SRRC (*scales, roughness, redness, cracks*) et une auto-évaluation du sujet. La tolérance était évaluée cliniquement par le médecin et par le patient. Enfin, l'impact sur la qualité de vie était mesuré par le score DLQI (*Dermatology Life Quality Index*).

Les résultats de cette étude sont détaillés dans la **figure 1**. Ils montrent une amélioration ou une disparition de la sécheresse chez 95 % des patients, une amélioration des scores de xérose comprise entre 76 % et 82 %, une amélioration de la qualité de vie de 80 % et une parfaite tolérance.

- **Cicabio Restor** est un soin dermocosmétique apaisant et protecteur des peaux fragilisées par la chimiothérapie, la radiothérapie ou après une chirurgie oncologique. Il a été évalué dans une étude ayant inclus 34 patients âgés de 32 à 77 ans présentant une fragilité des mains et des pieds induite par chimiothérapie. Les patients étaient vus en consultation à J0, J7 et J28. Le traitement a été appliqué 1 à 2 fois par jour pendant 28 jours. L'efficacité était évaluée par un médecin sur l'évolution des signes cliniques (érythème, fissure, douleur, engourdissement, dysesthésie) au niveau de la main et/ou du pied le plus affecté selon les critères du CTCAE et en auto-évaluation par le patient. La tolérance était évaluée cliniquement par le

médecin et par le patient. Enfin, l'impact sur la qualité de vie était mesuré par le score DLQI.

Les résultats sont présentés dans la **figure 2** avec 78,1 % d'amélioration ou de disparition des signes de fragilité des mains et des pieds, entre 50 % et 71,4 % d'amélioration des signes physiques, une amélioration de la qualité de vie de 80,4 % et une parfaite tolérance.

Atoderm Xereane et Cicabio Restor ont bénéficié de la nouvelle démarche MEDI-SECURE du laboratoire Bioderma et démontré dans les études 95 % d'amélioration ou de disparition de la sécheresse post-chimiothérapie pour Atoderm Xereane et 78,1 % d'amélioration ou de disparition des signes de fragilité des mains et des pieds pour Cicabio Restor avec chaque fois une amélioration de la qualité de vie et une parfaite tolérance.

Conclusion

Au total, ces trois présentations soulignent l'importance de la prise en charge par le dermatologue, en lien avec l'oncologue, des patients sous traitements anticancéreux pour prévenir, accompagner, diagnostiquer et traiter les toxicités de ces traitements et ainsi permettre leur poursuite en préservant la qualité de vie.

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

Place du méthotrexate dans les recommandations du groupe de recherche sur le psoriasis de la Société Française de Dermatologie

Compte rendu rédigé par C. Velter
Service de Dermatologie, Hôpital Henri Mondor, CRÉTEIL.

Le groupe de recherche sur le psoriasis de la Société française de dermatologie a publié cette année les premières recommandations françaises sur la prise en charge du psoriasis modéré à sévère [1, 2] avec l'objectif de proposer des algorithmes actualisés.

Lors d'un symposium organisé dans le cadre des dernières JDP, le Dr Florent Amatore a passé en revue plusieurs situations cliniques en précisant pour chacune d'elles la place du méthotrexate.

Prise en charge du patient avec un psoriasis en plaque modéré à sévère sans comorbidité

La photothérapie et le méthotrexate sont ici recommandés en première intention, tout comme la ciclosporine si un contrôle rapide du psoriasis est nécessaire. L'acitrétine peut être prescrite en cas de contre-indication à ces molécules.

L'efficacité du méthotrexate a été évaluée dans différents essais *versus* placebo et l'analyse globale des résultats montre [3-5]:

- à la semaine 16: PASI75: 45 %, PASI90: 18 %, ACR20: 41 %;
- une efficacité à long terme PASI75: 73 % à la 52^e semaine;
- un maintien de l'efficacité dans le temps puisque, à 3 ans, 30 % des patients sont toujours traités

Prise en charge du patient psoriasique avec des comorbidités

16 comorbidités ou situations particulières ont été analysées. Voici quelques exemples:

- Maladies inflammatoires chroniques intestinales: le méthotrexate peut être prescrit dans le cadre d'une collaboration étroite avec le gastro-entérologue.
- Patient avec un risque cardiovasculaire: le méthotrexate peut aussi être prescrit et, là encore, il convient d'impliquer le cardiologue.
- Patient avec un antécédent de cancer: il n'y pas de surrisque de cancer pour le méthotrexate, à l'exception des carcinomes cutanés (mais dans les études les patients avaient également été traités par photothérapie). Il faudra

évidemment impliquer l'oncologue du patient.

- Patient avec une maladie démyélinisante: il n'y a pas de contre-indication du méthotrexate, qu'il faudra préférer dans cette indication après discussion avec le neurologue.
- Patient avec un VIH: il n'y pas de risque particulier concernant l'utilisation du méthotrexate, mais il faudra veiller à optimiser le traitement antirétroviral et à contrôler le risque d'infection opportuniste en partenariat avec le spécialiste.
- Patient avec un diabète: il n'y a pas de contre-indication formelle mais il faudra être vigilant car il y a une augmentation du risque de fibrose hépatique, du risque infectieux et du risque de toxicité médullaire chez les patients ayant une atteinte rénale.

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

- Patient avec une hépatite virale : il convient d'éviter le méthotrexate pour ne pas rajouter un risque d'hépatotoxicité.
- Enfin, le méthotrexate est contre-indiqué en cas de grossesse.

Prise en charge du patient avec un rhumatisme psoriasique

Les auteurs ont proposé une modification et une actualisation de l'algorithme de l'EULAR en y ajoutant les anti-IL17 et l'aprémilast [1, 2]. Ainsi, le méthotrexate y garde la même place centrale en 1^{re} intention en cas d'échec aux AINS, sauf chez les patients dont le rhumatisme est surtout axial ou en cas d'enthésites sévères [1, 2].

Prise en charge du patient avec un psoriasis dans des formes particulières

- Psoriasis unguéal : le méthotrexate est le meilleur traitement systémique de 1^{re} intention [3].
- Psoriasis pustuleux généralisé ou pustuleux palmoplantaire : les autres traitements sont *a priori* plus performants mais le méthotrexate reste une alternative.
- Psoriasis du cuir chevelu ou psoriasis érythrodermique : les données de la littérature ne sont pas assez nombreuses et robustes pour émettre des recommandations spécifiques. Ces patients devraient donc être traités comme les patients avec un psoriasis en plaque, pour lesquels le méthotrexate est à proposer en priorité.

Recommandations pour la prescription du méthotrexate

Avant de prescrire le méthotrexate, il est nécessaire de rechercher et de traiter une infection active ou chronique, des signes

| | Bilan clinique | Bilan paraclinique |
|---------|--|--|
| Avant | Évaluation objective de la maladie (PASI/PGA/BSA/rhumatisme/DLQI) – Infections – Signes d'insuffisance hépatique et respiratoire, alcoolisme – Traitements concomitants – Vaccinations | – NFS, bilan hépatique, créatinine, albumine, test de grossesse, – Sérologies HBV, HCV, VIH, – Radiographie du thorax, échographie hépatique |
| Pendant | Effets indésirables : fatigue, signes digestifs, aphtes, signes de cirrhose ou d'insuffisance respiratoire, toux persistante | – NFS : S1, S2, S4, puis tous les 3 mois – BH : S2, S4, puis tous les 3 mois – Créatinine : S4, puis tous les 3 mois – Évaluation de la fibrose hépatique : PIIIP tous les 6-12 mois ou Fibroscan tous les 12-24 mois |

Tableau I : Bilan clinique et paraclinique à réaliser lors de l'initiation et du suivi du méthotrexate

d'insuffisance hépatique ou respiratoire, un éthylisme chronique et des facteurs de risque de fibrose hépatique. Un bilan paraclinique standard (**tableau I**) sera réalisé, sans oublier de doser l'albumine car, en cas d'hypoalbuminémie, il y a un risque de toxicité. Pour évaluer la fibrose hépatique, il convient d'effectuer un dosage du procollagène 3 et un fibroscanner, en sachant que le dosage du procollagène 3 n'est pas remboursé et peut être perturbé par une intoxication tabagique ou la prise d'AINS. Un fibroscanner est conseillé en cas d'obésité pour avoir une valeur de référence avant le traitement. Sur le plan des vaccinations, on recommandera le vaccin contre l'hépatite B, la grippe et le pneumocoque, les vaccins vivants étant contre-indiqués. Enfin, il faudra éviter une chirurgie lourde durant les 48 h suivant la prise de méthotrexate.

Certaines recommandations doivent être systématiquement rappelées aux patients :

- contraception chez la femme et chez l'homme jusqu'à 1 jour après la fin du traitement pour les femmes et jusqu'à 3 mois pour les hommes ;
- écrire le jour de prise sur l'ordonnance et bien insister sur la prise hebdomadaire ;
- expliquer clairement les signes précoces d'effets indésirables : fatigue,

vomissements, fièvre, ulcération des muqueuses... Les effets indésirables obligeant à l'arrêt du traitement sont en pratique rares.

Schéma posologique

- Dose d'initiation : elle est généralement comprise entre 7,5 mg et 17,5 mg/semaine, *per os* ou sous-cutanée. Dans l'étude METOP, la posologie de départ était de 17,5 mg en sous-cutané pour atteindre 22,5 mg/semaine au bout de 8 semaines si le PASI50 n'était pas atteint [3]. Une supplémentation par acide folique 5 mg/semaine *per os* 24 h après la prise du méthotrexate est indispensable. Enfin, aucune dose test n'est nécessaire ni adaptation de la posologie au poids du patient. La forme sous-cutanée diminue la fréquence et l'intensité des effets indésirables gastro-intestinaux mais elle n'a pas montré de supériorité d'efficacité par rapport au traitement *per os*.
- Dose d'entretien : dose minimale efficace entre 5 mg/semaine et 25 mg/semaine. L'arrêt après une certaine dose cumulée est inutile mais il faudra surveiller l'apparition de signes précoces de survenue d'une fibrose hépatique.

■ Conclusion

Le méthotrexate est un bon traitement de 1^{re} ligne du psoriasis avec une balance bénéfique/risque évaluée comme très satisfaisante après 60 ans de recul. C'est un traitement peu onéreux et facile à prescrire par tous les dermatologues.

BIBLIOGRAPHIE

1. AMATORE F, VILLANI A-P, TAUBER M *et al.* Groupe de recherche sur le psoriasis de la Société française de dermatologie. [French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults]. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:429-439. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2019.03.005>.
2. AMATORE F, VILLANI A-P, TAUBER M *et al.* Psoriasis Research Group of the French Society of Dermatology (Groupe de Recherche sur le Psoriasis de la Société Française de Dermatologie). French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*, 2019;33:464-483. <https://doi.org/10.1111/jdv.15340>.
3. WARREN RB, MROWIETZ U, VON KIEDROWSKI R *et al.* An intensified dosing schedule of subcutaneous methotrexate in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis (METOP): a 52 week, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl*, 2017;389:528-37. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32127-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32127-4).
4. WEST J, OGDON S, FOERSTER J. Safety and Efficacy of Methotrexate in Psoriasis: A Meta-Analysis of Published Trials. *PloS One*, 2016;11:e0153740. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153740>.
5. OTERO ME, VAN DEN REEK JM, SEYGER MM *et al.* Determinants for drug survival of methotrexate in patients with psoriasis, split according to different reasons for discontinuation: results of the prospective MTX-CAPTURE. *Br J Dermatol*, 2017;177:497-504. <https://doi.org/10.1111/bjd.15305>.

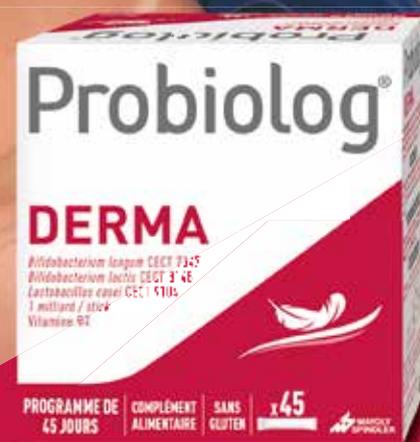
16^{es} JIRD

Jeudi 15 et vendredi 16 octobre 2020
Palais des Congrès – Versailles



Probiolog[®] DERMA

Un nouvel allié pour des
peaux douces et confortables



Complément alimentaire

- 3 souches microbiotiques rigoureusement sélectionnées
- De la vitamine B2 qui contribue au maintien d'une peau normale
- Chez l'adulte et l'enfant à partir de 4 ans

Grâce à Probiolog, prenez soin de vous, soyez proactif et ainsi profitez de la vie !



Probiolog[®], pour Profiter de la vie !

Déconseillé en cas de grossesse. À éviter au cours de l'allaitement. Ce complément alimentaire ne doit pas être utilisé comme substitut d'un régime alimentaire varié et équilibré et d'un mode de vie sain. Il est déconseillé de dépasser la dose journalière recommandée. Tenir hors de portée des jeunes enfants.

POUR VOTRE SANTÉ, MANGEZ AU MOINS CINQ FRUITS ET LÉGUMES PAR JOUR. WWW.MANGERBOUGER.FR

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

Dermatite atopique, microbiote, probiotiques : quoi de neuf ?

COMPTE RENDU RÉDIGÉ PAR E. AMSLER

Service de Dermatologie et Allergologie, Hôpital Tenon, PARIS.

Le 6 décembre, au cours des dernières journées Dermatologiques de Paris, les laboratoires MAYOLY SPINDLER ont organisé un symposium satellite sur le thème **Dermatite atopique, microbiote, probiotiques : quoi de neuf ?** animé par les Prs F. Boralevi, F. Joly-Gomez et J. P. Lacour. En voici les principaux points forts.

Microbiote et dermatite atopique : où en est-on ?

D'après la communication du Pr Franck Boralevi (Bordeaux).

Le terme de microbiote ou microbiome remplace désormais le terme de flore microbienne. Il correspond à l'ensemble des micro-organismes vivant dans un environnement spécifique comme la peau ou le tube digestif par exemple. Il représente environ 1 à 2 kg du poids corporel d'un être humain et comporte 10^{13} à 10^{14} bactéries, ce qui est supérieur au nombre total de cellules humaines. Le microbiote est constitué de champignons, de virus, de phages et de bactéries principalement de 5 types : Actinobactéries, Protéobactéries firmicutes, Bacteroidetes et Verrucomicrobia.

Le microbiote digestif a différents rôles comme la modulation du système immunitaire, l'interaction avec la barrière intestinale, la production de vitamines aidant à la digestion, la protection contre des pathogènes... Il a également une action centrale par l'intermédiaire de métabolites absorbés dans la circulation générale. Son impact dépasse le tube digestif, ce qui amène aujourd'hui à considérer le microbiote intestinal comme un "deuxième cerveau". Le microbiote intestinal est impliqué dans de nombreuses affections inflammatoires

qui ont comme dénominateur commun la diminution de la diversité bactérienne ou la perte de bactéries commensales comme *Faecalibacterium prausnitzii* ou *Akkermansia muciniphila*.

Au niveau cutané, le microbiote représente 10^6 bactéries/cm² de peau et est composé de plus de 500 espèces différentes dont la représentation varie selon les sites cutanés et les individus, constituant ainsi une carte d'identité microbienne propre à chacun. Dans la peau normale, le microbiote joue un rôle essentiel de compétition avec les

bactéries pathogènes et de modulation cellulaire.

Dans la dermatite atopique (DA) où la barrière cutanée est altérée, il existe une dysbiose responsable d'un déficit de production des peptides antimicrobiens, d'une colonisation par le staphylocoque doré, d'une pénétration microbienne et d'une inflammation Th2 prédominante. Il a également été mis en évidence des variations du microbiome cutané à l'occasion des poussées de DA [1] avec une perte majeure de diversité microbienne au profit du staphylocoque (**fig. 1**).

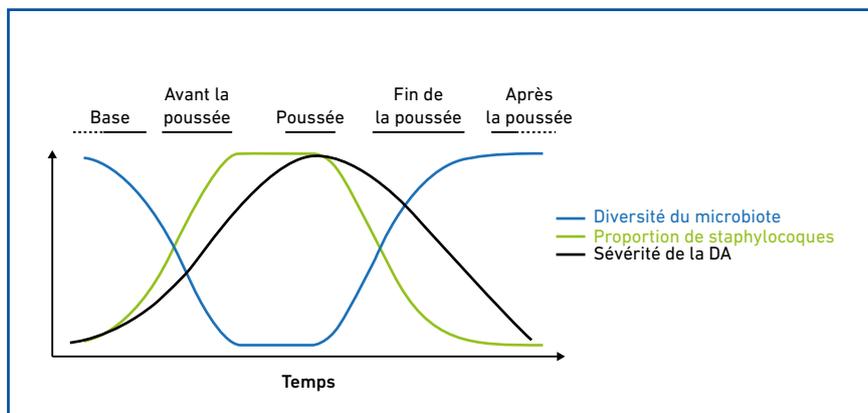


Fig. 1 : Variations du microbiome cutané au cours de la DA.

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

Comment moduler ou agir sur le microbiote ?

D'après la communication du Pr Francisca Joly-Gomez (Clichy).

Les êtres humains hébergent plusieurs microbiotes : cutané, vaginal, pulmonaire et aussi digestif. Ce dernier est l'écosystème le plus complexe du corps humain. Nous vivons en parfaite tolérance et harmonie avec notre écosystème mais un déséquilibre ou une dysbiose (rupture d'harmonie) du microbiote intestinal peut survenir et entraîner des pathologies.

Selon la définition de la FAO (Food and Agriculture Organization) et de l'OMS, les probiotiques sont des "micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, produisent un bénéfice pour la santé de l'hôte". Ce sont des bactéries que l'on classe selon leur famille, genre, espèce et souche. On distingue essentiellement des *Bacteroidetes*, des *Actinobacteria* et des *Firmicutes*. Les principaux effets santé des probiotiques sont la digestion du

lactose, la modulation du système immunitaire, l'inhibition des pathogènes, la modification du microbiote intestinal et l'intégrité de la barrière intestinale.

Les prébiotiques sont des ingrédients alimentaires de nature oligosaccharidique qui ne sont pas digérés dans l'intestin grêle de l'homme mais fermentés dans le côlon. Ils stimulent sélectivement la croissance et/ou l'activité de quelques bactéries de la flore colique normale (comme les bifidobactéries et lactobacilles).

L'alimentation joue aussi un rôle dans la modulation du microbiote. Certains aliments à base de lait permettent un apport en probiotiques naturels, comme le kéfir, les yaourts ou le fromage. Les aliments fermentés comme la choucroute, la pâte miso, que certains décrivent comme des "super aliments", peuvent être éga-

lement considérés comme des probiotiques naturels. D'autres aliments sont quant à eux des prébiotiques naturels : artichaut, chicorée, lait maternel, lait de vache par exemple.

La transplantation de microbiote fécal est une révolution en gastroentérologie. La colite pseudomembraneuse à *Clostridium difficile* est la première cause de diarrhée infectieuse nosocomiale causée par la réduction de diversité intestinale avec les antibiotiques. La transplantation du microbiote fécal, en cas d'infection récidivante à *Clostridium difficile*, vise à inonder le tube digestif d'un patient atteint avec les bactéries d'un sujet sain et permet la guérison dans plus de 94 % des cas. De nombreuses études s'intéressent aujourd'hui aux applications de la transplantation du microbiote fécal à d'autres maladies inflammatoires digestives comme la rectocolite hémorragique.

Du nouveau dans la DA légère à modérée : un probiotique par voie orale

D'après la communication du Pr Jean-Philippe Lacour (Nice).

La première étude sur l'intérêt des probiotiques dans la DA est une étude finlandaise publiée en 2001 [2] qui a montré l'intérêt préventif des probiotiques administrés en fin de grossesse et lors des 6 premiers mois de vie sur la survenue d'une DA. Ces premiers résultats encourageants n'ont pas été confirmés par la suite par d'autres études mais il s'agissait d'études de faibles effectifs, non randomisées le plus souvent, donc avec des résultats difficilement comparables car effectués avec des souches différentes et dans des pays différents.

En 2018, il a été publié dans le *JAMA Dermatology* un article rapportant les résultats d'une étude espagnole mono-

centrique, contrôlée *versus* placebo, en double aveugle [3]. Ce travail a évalué l'intérêt de l'administration d'une association à part égale de 3 différentes souches de probiotiques (*Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum* et *Lactobacillus casei*) à la dose de 10⁹ CFU par gélule (Probiolog Derma) sur les symptômes d'une population pédiatrique atteinte de dermatite atopique légère à modérée.

L'étude avait 2 objectifs : déterminer si cette association de probiotiques était efficace pour améliorer le SCORAD dans la DA de l'enfant et diminuer le nombre de jours d'utilisation de dermocorticoïdes. Les enfants inclus étaient âgés de 4 à 17 ans et atteints de dermatite atopique

légère à modérée (SCORAD 20 à 40). Les patients avaient déjà été traités par des dermocorticoïdes et suivaient un régime méditerranéen de haute qualité. Les critères d'exclusion étaient représentés par l'existence d'un traitement systémique (corticoïdes, méthotrexate ou anti-TNF) dans les 3 mois précédents, la prise d'antibiotiques dans les 2 semaines précédentes, une intolérance au gluten et/ou au lactose et une infection bactérienne.

Les patients ont été randomisés en 2 groupes : un groupe probiotique recevant 1 gélule par jour contenant 10⁹ CFU de l'association des 3 souches et un groupe placebo. Tous pouvaient utiliser des dermocorticoïdes (méthylprednisolone), des

émollients et un antihistaminique par voie orale. Les critères de jugement principaux étaient les variations du SCORAD entre l'inclusion et la semaine 12 et la durée d'utilisation des dermocorticoïdes pendant les poussées au cours des 12 semaines. Une poussée était définie par l'aggravation de la DA conduisant à l'utilisation de dermocorticoïdes pendant au moins 3 jours consécutifs. Les critères de jugement secondaires étaient définis, quant à eux, par les variations des valeurs plasmatiques de différentes cytokines (IL4, IL5, IL10, IL13) entre l'inclusion et la semaine 12 et des taux des éosinophiles, des IgE et de la LDH.

50 patients ont été inclus (26 dans le groupe probiotique et 24 dans le groupe placebo). Les résultats objectivent une diminution significativement ($p < 0,001$) plus importante du SCORAD dans le groupe probiotique que dans le groupe placebo à 12 semaines (moins 83 % versus 24 %) (fig. 2). L'amélioration portait également sur la surface corporelle atteinte, sur l'intensité des lésions avec respectivement une diminution de 98 % versus 41 % (fig. 3) et de 78 % versus 12 %.

Le score IGA objectivait quant à lui un nombre beaucoup plus important d'enfants quasi blanchis à 12 semaines comparativement au groupe placebo. Une différence significative était notée entre les 2 groupes en faveur du probiotique pour le nombre de jours d'utilisation des dermocorticoïdes, tant pour traiter les poussées (OR : 0,63 ; IC 95 % : 0,51-0,78 ; $p < 0,001$) que pour le nombre total de jours d'utilisation (OR : 0,77 ; IC 95 % : 0,65-0,91 % ; $p < 0,003$).

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes sur les différents biomarqueurs entre l'inclusion et S12. Aucun événement indésirable n'était noté dans les 2 groupes.

Cette étude a mis en évidence une efficacité de la combinaison de probiotiques contenue dans Probiolog Derma en traitement adjuvant de la DA modérée

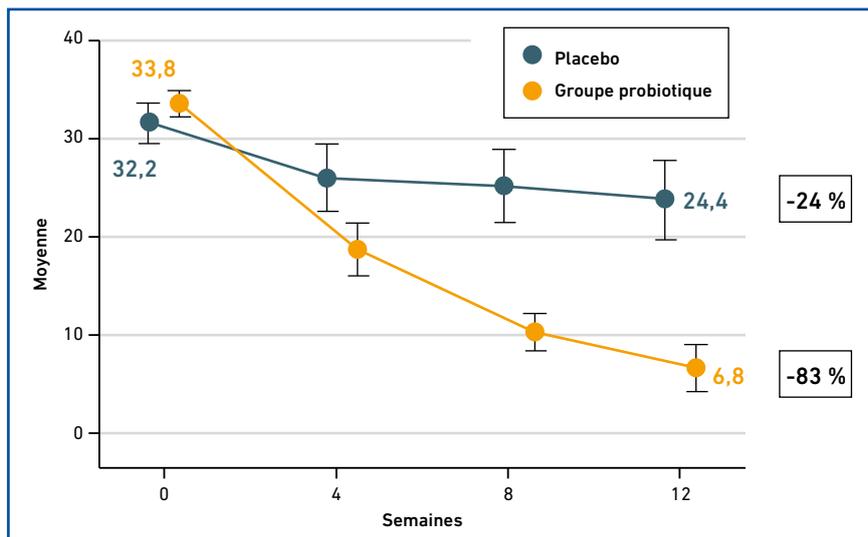


Fig. 2 : Résultats sur le SCORAD.

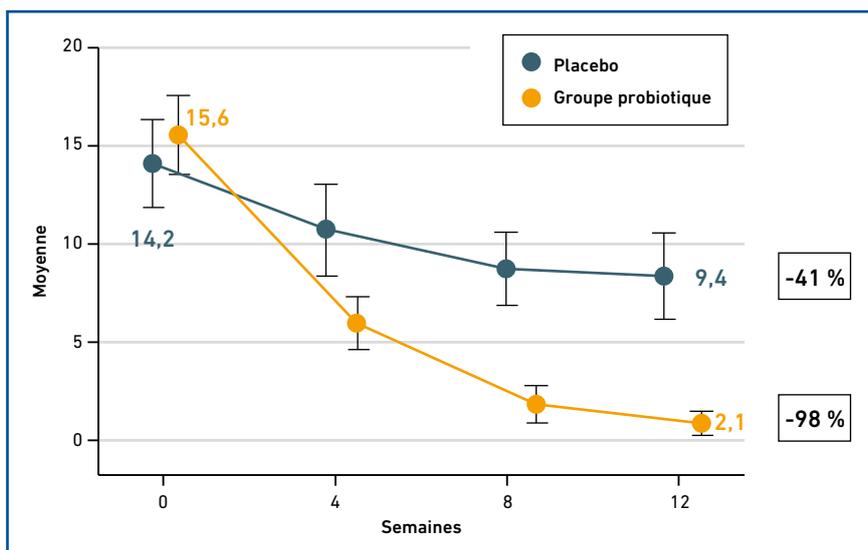


Fig. 3 : Résultats sur la surface atteinte.

de l'enfant en permettant une réduction du SCORAD, une diminution du recours aux dermocorticoïdes et une réduction significative de l'étendue et de l'intensité des lésions.

BIBLIOGRAPHIE

1. KONG HH, OH J, DEMING C *et al.* Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Gen Res*, 2012;22:850-859
2. KALLIOMÄKI M, SALMINEN S, ARVILOMMI H *et al.* Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2001;357:1076-1079.
3. NAVARRO-LÓPEZ V, RAMÍREZ-BOSCÁ A, RAMÓN-VIDAL D *et al.* Effect of Oral Administration of a Mixture of Probiotic Strains on SCORAD Index and Use of Topical Steroids in Young Patients With Moderate Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*, 2018;154:37-43.

Cas clinique

Troubles pigmentaires chez un patient greffé rénal

→ C. LEPELLETIER

Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Louis, PARIS.

Observation

Un homme de 60 ans originaire du Bangladesh, greffé rénal depuis plus de 20 ans pour une néphropathie d'origine indéterminée, consultait pour des troubles pigmentaires évoluant de façon progressive depuis au moins 5 ans. Il n'avait pas d'antécédents personnels notables en dehors de la greffe et ne rapportait pas d'antécédents familiaux particuliers. Son traitement immunosuppresseur comportait une corticothérapie générale à faible dose, du tacrolimus et du mycophénolate mofétil. Sur le plan dermatologique, le diagnostic de vitiligo avait été proposé, mais en raison de l'échec des dermocorticoïdes et du tacrolimus topique, le patient était demandeur d'un second avis.

À l'examen clinique, on observait de multiples macules arrondies, pigmentées, siégeant sur le tronc, le dos, mais également les avant-bras (**fig. 1 à 3**), très discrètement kératosiques par endroits. Il n'y avait pas de prurit ni de sclérose cutanée.

Le *scotch test*, réalisé dans l'hypothèse d'un *pityriasis versicolor* profus de l'immunodéprimé, était négatif.

Quel est votre diagnostic ?



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

■ Réponse

Il s'agit d'une **pseudo-épidermodysplasie verruciforme** (pseudo-EPV) ou EPV acquise.

Devant le terrain immunodéprimé, la topographie des macules et leur caractère discrètement kératosique, les diagnostics évoqués étaient un *pityriasis versicolor* profus (mais l'atteinte des avant-bras était très atypique) ou une pseudo-EPV. La biopsie cutanée réalisée sur une macule pigmentée montrait un effet cytopathogène avec des kératinocytes de grande taille, confirmant la pseudo-EPV. Le typage virologique des lésions montrait un papillomavirus humain (HPV) 24 bêta (sérototype non couvert par les vaccins anti-HPV disponibles). Une surveillance carcinologique rapprochée seule était dans un premier temps proposée.

L'EPV (ou EPV primitive) est une géodermatose rare caractérisée par une sensibilité anormale aux infections à HPV de type bêta. Elle se manifeste par une efflorescence de macules parfois discrètement squameuses, rosées, hypo- ou

hyperpigmentées selon le phototype mimant un *pityriasis versicolor*, parfois verruqueuses ou mimant des kératoses séborrhéiques, commençant dans l'enfance ou au début de l'adolescence. Celles-ci siègent le plus souvent sur le tronc et prennent volontiers un aspect plus verruqueux sur les zones photo-exposées. Les muqueuses sont toujours épargnées. L'évolution se fait vers une extension des lésions et la possible apparition de carcinomes épidermoïdes (30 à 70 % des patients selon les séries). Une mutation des gènes *EVER1* ou *EVER2* est identifiée chez près de 3 patients sur 4.

La pseudo-EPV (ou EPV acquise) est une phénocopie de cette EPV génétique. Elle a été décrite pour la première fois il y a 10 ans chez 2 sujets transplantés d'organes. Elle a depuis été décrite chez des patients séropositifs pour le VIH au stade sida recevant des chimiothérapies pour une hémopathie, ou au cours d'un traitement par anti-TNF. Les manifestations cliniques et l'histologie sont comparables à celles observées chez les patients atteints d'EPV primitive. Il peut toutefois s'y associer d'autres infections opportunistes.

Le traitement est mal codifié et repose sur l'administration de rétinoïdes (acitrétine) parfois associée à des kératolytiques. Dans les formes acquises, la diminution de l'immunosuppression peut favoriser la régression des lésions. Dans tous les cas, une photoprotection et une surveillance carcinologique sont indiquées.

■ Conclusion

Une dermatose évocatrice de *pityriasis versicolor* survenant chez l'enfant ou l'adulte immunodéprimé, résistante au traitement ou associée à des lésions verruqueuses, doit faire évoquer une épidermodysplasie verruciforme.

Remerciements au Dr Hau et au Pr Martine Bagot, Hôpital Saint-Louis (Paris), au Dr Brunet-Possenti et à M. Gilles Collin, Hôpital Bichat (Paris).

Toutes les photos sont issues de la photothèque de l'Hôpital Saint-Louis.

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

abbvie

LIBÉREZ VOS PATIENTS

**Nouvel inhibiteur
sélectif de l'IL-23 p19.¹**

**SKYRIZI™ 75 mg,
solution injectable
en seringue préremplie est
indiqué dans le traitement
du psoriasis en plaques modéré
à sévère chez l'adulte qui nécessite
un traitement systémique.¹**

Non disponible, non remboursable et non agréé aux
collectivités à ce jour (demande d'admission à l'étude).

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

Liste I. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale
et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie ou en médecine interne.

1. Résumé des caractéristiques du produit SKYRIZI™.


Skyrizi™
(risankizumab)



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques
du Produit SKYRIZI™ sur le site internet de l'EMA (European Medicines Agency)
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information_fr.pdf ou en flashant ce QR code