

### Le dossier: Tumeurs cutanées de l'enfant

Comment prendre en charge un eczéma des paupières ?

Inertie thérapeutique dans la DA : quelles conséquences ?

Isotrétinoïne ou spironolactone dans l'acné de la femme adulte

Mycosis fongoïde et syndrome de Sézary : quelles stratégies thérapeutiques ?

Psoriasis de l'enfant : quelle prise en charge ?



OBJECTIFS PARTAGÉS

BIEN-ÊTRE RETROUVÉ



Pour vos patients adultes et adolescents (12-17 ans),  
**1<sup>RE</sup> BIOTHÉRAPIE** disponible  
dans le traitement de la  
**DERMATITE ATOPIQUE MODÉRÉE À SÉVÈRE**

Pour les enfants (6-11 ans),  
**1<sup>RE</sup> BIOTHÉRAPIE** disponible  
dans le traitement de la  
**DERMATITE ATOPIQUE SÉVÈRE**

DUPIXENT® est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte et de l'adolescent âgé de 12 ans et plus qui nécessitent un traitement systémique.

DUPIXENT® est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique sévère de l'enfant âgé de 6 à 11 ans qui nécessite un traitement systémique<sup>(1)</sup>.

**Chez l'adulte :** DUPIXENT® est un traitement de seconde intention en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine<sup>(2)</sup>.

**Chez l'adolescent (12-17 ans) :** DUPIXENT® est un traitement de deuxième intention dans les formes modérées à sévères de dermatite atopique de l'adolescent en échec des traitements topiques<sup>(3)</sup>.

**Chez l'enfant (6-11 ans) :** DUPIXENT® est un traitement de deuxième intention à réserver aux formes sévères de dermatite atopique en échec d'un traitement topique dermocorticoïde<sup>(4)</sup>.

Pour une information complète, se reporter au résumé des caractéristiques du produit DUPIXENT® disponible sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou en flashant le QR code :



**DUPIXENT® est un médicament d'exception, respecter la Fiche d'information thérapeutique.**

Liste I. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie, en médecine interne et en pédiatrie. Chez l'adulte et l'adolescent : remboursement par la sécurité sociale à 65%. Agréé aux collectivités. Chez l'enfant : non remboursable et non agréé aux collectivités à la date du 12/04/2021 (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. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique « Effets indésirables » pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit DUPIXENT®.
2. HAS. Avis de la commission de la transparence de DUPIXENT® 11 juillet 2018.
3. HAS. Avis de la commission de la transparence de DUPIXENT® 11 mars 2020.
4. HAS. Avis de la commission de la transparence de DUPIXENT® 21 avril 2021.

## COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez, Dr R. Baran,  
Pr N. Basset-Seguin, Dr P. Beaulieu,  
Pr C. Bedane, Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer,  
Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard,  
Pr E. Caumes, Pr A. Claudy, Pr B. Cribier,  
Pr Y. De Prost, Pr V. Descamps,  
Pr L. Dubertret, Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag,  
Pr C. Francès, Pr J.J. Grob, Pr J.P. Lacour,  
Pr C. Lebbé, Pr D. Lipsker, Pr J.P. Marty,  
Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni, Dr S. Mordon,  
Pr J.P. Ortonne, Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,  
Dr M.D. Vignon-Pennamen

## COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

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

## RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

## DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

## SECRETARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, M. Anglade

## RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

## MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

## PUBLICITÉ

D. Chargy  
C. Poussin (assistante)

## 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

espaceGraphic  
Mutilva Baja – Espagne  
Commission Paritaire : 0122 T 81119  
ISSN : 1155-2492  
Dépôt légal : 4<sup>e</sup> trimestre 2021

## Sommaire

Novembre 2021

Cahier 1

n° 305

## LE DOSSIER

### Tumeurs cutanées de l'enfant

#### 7 Éditorial

A.-C. Bursztejn

#### 8 Les tumeurs malignes de l'enfant : ce que doit connaître le dermatologue

H. Aubert

#### 16 Pathologies tumorales bénignes de l'enfant : quels diagnostics évoquer ?

S. Mallet

#### 22 Un nodule n'est pas toujours une tumeur : diagnostic différentiel des tumeurs de l'enfant

C. Abasq-Thomas

#### 29 En pratique, on retiendra

## PEAU ET MÉDECINE LÉGALE

#### 30 Au moindre doute, ne jamais hésiter à biopsier

S. Kornfeld-Lecanu

## REVUES GÉNÉRALES

#### 32 Comment prendre en charge un eczéma des paupières ?

F. Tétart



#### 38 Inertie thérapeutique dans la dermatite atopique: quelles conséquences ?

P.-A. Bécherel

#### 42 Isotrétinoïne ou spironolactone dans l'acné de la femme adulte : comment choisir ?

S. Ly

#### 48 Psoriasis de l'enfant : quelle prise en charge ?

A. Bellissen

#### 54 Face au mycosis fongoïde et au syndrome de Sézary : quelles stratégies thérapeutiques aujourd'hui ?

M. Piroth, G. Quéreux

Un cahier 2 "SpeedQuest:  
Compte rendu de la soirée du 16 septembre 2021"  
est routé avec ce numéro.

Un bulletin d'abonnement est en page 53.

Image de couverture :  
©Visionsi@shutterstock.com

Dans votre quotidien, dans leur vie  
depuis 5 ans!



# Otezla® (aprémilast) 30 mg comprimés

36 000 patients traités en France<sup>2</sup>

**Psoriasis en plaques** Indication : OTEZLA® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques chronique modéré à sévère chez les patients adultes en cas d'échec, ou de contre-indication, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques dont la ciclosporine, le méthotrexate ou la photothérapie UVA + psoralène (PUVA thérapie).<sup>3</sup>

**Rhumatisme psoriasique** Indication : OTEZLA®, seul ou en association avec un traitement de fond anti-rhumatismal (DMARD), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique (RP) actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse insuffisante ou une intolérance à un traitement de fond antérieur.<sup>3</sup>

**Maladie de Behçet** Indication : OTEZLA® est indiqué pour le traitement de patients adultes atteints d'ulcères buccaux associés à la maladie de Behçet (MB) qui sont éligibles à un traitement systémique.<sup>3</sup>

1<sup>ère</sup> AMM  
européenne<sup>4</sup>

Otezla® est un traitement de deuxième intention. Avant de prescrire, consultez la place d'OTEZLA® dans la stratégie thérapeutique sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr). Identifiez plus facilement les populations de patients susceptibles de bénéficier d'Otezla® en flashant le QR-code :



Pour une information complète sur OTEZLA®, consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit et l'Avis de la Commission de la Transparence sur la base de données publique des médicaments en scannant ce QR code ou directement sur le site internet <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=63257093>



### CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE<sup>3</sup>

- Médicament inscrit sur la Liste I.
- Le traitement par OTEZLA® doit être initié par des spécialistes expérimentés dans le diagnostic et le traitement du psoriasis, du rhumatisme psoriasique ou de la maladie de Behçet<sup>3</sup>.
- Prescription réservée aux spécialistes en dermatologie, en médecine interne ou en rhumatologie.<sup>5</sup>
- Médicament non soumis à prescription initiale hospitalière. OTEZLA® peut être prescrit par un spécialiste en ville comme à l'hôpital.
- OTEZLA® est une spécialité remboursable à 30% et agréée aux collectivités dans le traitement du psoriasis en plaques chronique modéré à sévère, dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif en association avec un traitement de fond (DMARD) lorsqu'une biothérapie n'est pas envisagée et dans le traitement de patients adultes atteints d'ulcères buccaux associés à la Maladie de Behçet (MB) lorsque la colchicine est contre-indiquée, inefficace ou mal tolérée.<sup>6</sup>

1. Base de données publique des médicaments. Fiche info OTEZLA®. Disponible à partir de l'URL : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=63257093> - consulté le 07/04/2021. 2. Données Internes Amgen. Données issues de la base GERS et correspondant au nombre total d'étuis d'initiations OTEZLA® délivrés en pharmacie de ville depuis le lancement d'OTEZLA® (Période allant d'Octobre 2016 à Décembre 2020). 3. Résumé des Caractéristiques du Produit OTEZLA®. 4. Commission européenne. Décision d'exécution de la commission du 8.4.2020 modifiant l'autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain «Otezla - aprémilast» octroyée par la décision C(2015)220(final). 5. HAS. Avis de la Commission de la Transparence d'OTEZLA® du 2 Décembre 2015 pour l'indication dans le psoriasis et le rhumatisme psoriasique. 6. Base de données publiques des Médicaments : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=63257093>

Amgen s'engage à respecter la charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments ainsi que son référentiel. A cet effet, le Visiteur Médical Amgen peut à tout moment vous présenter les règles de déontologie et répondre à vos questions.



## Le dossier – Tumeurs cutanées de l'enfant

### Éditorial



**A.-C. BURSZTEJN**

Service de Dermatologie,  
CHRU de NANCY.

La présence d'un nodule, d'une tumeur cutanée persistante chez un enfant est source d'inquiétude pour les parents, d'autant plus qu'elle est congénitale. Heureusement, dans la majorité des cas, ces lésions sont bénignes. La nature et l'origine de ces lésions sont extrêmement variables et multiples. L'analyse de la situation tiendra compte de l'âge d'apparition, du mode évolutif et du contexte de survenue.

Ainsi, la présence chez un nourrisson d'une lésion vasculaire augmentant de taille au cours des premiers mois de vie, alors que cette lésion était absente à la naissance, évoquera en premier lieu le diagnostic d'hémangiome infantile. Sa présence dès la naissance n'exclura pas le diagnostic. Par contre, un nodule d'allure vasculaire, congénital, sans tendance à la croissance, voire avec une évolution rapidement favorable, évoquera le diagnostic d'hémangiome congénital. La présence d'un nodule vasculaire acquis et de croissance rapide, saignant au moindre contact chez un enfant plus grand, suggérera le diagnostic de botryomycome.

Hormis les hémopathies, les tumeurs cutanées malignes surviennent généralement dans des contextes particuliers tels qu'un naevus congénital qui prédispose au mélanome ou une génodermatose comme le *xeroderma pigmentosum* qui prédispose aux carcinomes basocellulaires, spinocellulaires ou mélanomes.

Les diagnostics différentiels sont tout autant multiples. En premier lieu, la présence d'une lésion sur la ligne médiane, congénitale, doit faire rechercher un dysraphisme avant toute réalisation d'une histologie cutanée.

Des lésions multiples et acquises peuvent être d'origine infectieuse, tels les abcès à staphylocoque des grands plis des nourrissons. Les granulomes annulaires superficiels ou profonds ne sont pas rares chez l'enfant.

Les différents articles présentés ici vous permettront d'envisager différentes situations diagnostiques, la nécessité ou non de recourir à la réalisation d'une biopsie cutanée pour analyse histologique précédée, dans certaines situations à risque, d'une imagerie.

Pour faciliter la lecture de ces articles et limiter l'effet catalogue, nous avons choisi de vous proposer trois articles :

- les principales tumeurs malignes de l'enfant par **Hélène Aubert** ;
- les principales tumeurs bénignes de l'enfant par **Stéphanie Mallet** ;
- les principaux diagnostics différentiels à évoquer face à une lésion d'allure tumorale par **Claire Abasq-Thomas**.

Nous vous souhaitons une bonne lecture !

## ■ Le dossier – Tumeurs cutanées de l'enfant

# Les tumeurs malignes de l'enfant : ce que doit connaître le dermatologue

**RÉSUMÉ :** Les tumeurs cutanées malignes chez l'enfant restent rares. Il peut s'agir de localisations primitives ou secondaires. De manière générale, une lésion cutanée ferme, dure, non mobile et de croissance rapide doit faire évoquer le diagnostic de tumeur maligne.

Les tumeurs malignes à évoquer les plus fréquentes sont : les atteintes cutanées des hémopathies malignes, les proliférations lymphocytaires clonales (papuloses lymphomatoïdes, mycosis fongoïde), les histiocytoses, les sarcomes, les carcinomes et mélanomes, et les localisations secondaires des néoplasies solides les plus fréquentes (neuroblastome, tumeur rhabdoïde, fibrosarcome infantile et dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand).



**H. AUBERT**

Service de Dermatologie, CHU de NANTES.

Les manifestations cutanées des tumeurs malignes chez l'enfant sont variées et parfois trompeuses. Bien que cette situation reste rare, le dermatologue peut être amené, en pratique clinique quotidienne, à suspecter des tumeurs malignes et à en réaliser le diagnostic. Les tumeurs malignes de l'enfant concernent le plus souvent les nouveau-nés et nourrissons, et sont plus rares ensuite. Il peut s'agir de localisations primitives ou secondaires. Alors que certains diagnostics seront évoqués devant un aspect clinique spécifique, d'autres lésions sont non spécifiques cliniquement.

Dans tous les cas, le diagnostic d'une tumeur maligne nécessitera toujours la réalisation d'une biopsie pour confirmation anatomopathologique. Cependant, lorsque la lésion n'est pas spécifique cliniquement, une imagerie d'orientation pourra être réalisée avant la biopsie pour aider au diagnostic. Ainsi, dans le cas d'une lésion évolutive sous-cutanée apparaissant dans les premiers mois, une échographie pourra faire le diagnostic d'hémangiome infantile, ou encore concernant une lésion nodulaire

médiane, une IRM pourra être réalisée à la recherche d'un dysraphisme associé avant la réalisation d'une biopsie.

De manière générale, une lésion cutanée ferme, dure, non mobile et de croissance rapide doit faire évoquer le diagnostic de tumeur maligne.

Devant la multiplicité des diagnostics précis, nous évoquerons ici les diagnostics les plus fréquents mais la liste n'est pas exhaustive. Nous aborderons les atteintes cutanées des hémopathies malignes, les proliférations lymphocytaires clonales, les histiocytoses, les sarcomes, les carcinomes et mélanomes, et les localisations secondaires des néoplasies solides les plus fréquentes.

### ■ Hémopathies

#### 1. Leucémie

les leucémies de l'enfant peuvent se manifester par des localisations cutanées se présentant par des macules ou papules violacées (*fig. 1*) correspondant à l'aspect de *blueberry muffin baby*

# SKYRIZI<sup>®</sup> 150 mg

Bientôt disponible

## LIBÉREZ VOS PATIENTS



SKYRIZI<sup>®</sup> 150 mg solution injectable en **seringue pré-remplie** ou **stylo pré-rempli** est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.

Place dans la stratégie thérapeutique :  
Traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :

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

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

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

Pour une information complète sur SKYRIZI<sup>®</sup>, consultez le site internet de l'EMA (European Medicines Agency) : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information_fr.pdf) ou en flashant ce QR code.

**SKYRIZI<sup>®</sup> 150 mg non disponible, non remboursable et non agréé aux collectivités à ce jour (demande d'admission à l'étude).**

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

  
**Skyrizi<sup>®</sup>**  
(risankizumab)

## Le dossier – Tumeurs cutanées de l'enfant



**Fig. 1 :** Localisation cutanée d'une leucémie monoblastique chez un nourrisson de 5 mois.

(hématopoïèse cutanée). Le diagnostic est rapidement fait par la NFS, l'histologie cutanée d'une lésion confirmera le diagnostic.

### 2. Papulose lymphomatoïde

La papulose lymphomatoïde est une lymphoprolifération cutanée CD 30+, plus fréquemment rencontrée chez l'adulte mais pouvant également survenir chez l'enfant (**fig. 2**). Elle se caractérise cliniquement par des papulonodules à évolution nécrotique régressant spontanément avec parfois des cicatrices séquellaires. Alors que l'évolution clinique est plutôt bénigne avec une évolution spontanément favorable des lésions, l'aspect histologique est plus inquiétant, avec mise en évidence d'un infiltrat lymphocytaire atypique. Trois sous-types de papulose sont décrits selon l'aspect histologique : la papulose lymphomatoïde de type A (Ly CD30+ CD15- dans un infiltrat inflammatoire profond), le type B (Ly CD3+ CD4+ de petite taille exprimant moins le CD30 avec noyau hyperchromique et cérébriforme) et le type C (grandes cellules CD30+, peu d'inflammation, diagnostic différentiel difficile avec le lymphome anaplasique à grandes cellules).



**Fig. 2 :** Papulose lymphomatoïde. **A :** papulose lymphomatoïde chez une adolescente. **B :** papulose lymphomatoïde chez une enfant de 3 ans.

Les possibilités thérapeutiques sont l'abstention, les dermocorticoïdes, la photothérapie et le méthotrexate. L'évolution vers un lymphome cutané ou ganglionnaire est possible mais le risque est mal identifié chez l'enfant [1, 2].

### 3. Mycosis fongöide

Le mycosis fongöide (MF) est le lymphome cutané primitif le plus fréquent mais il reste une maladie rare, surtout chez l'enfant. Il est lié à une prolifération monoclonale lymphocytaire T. Les causes de cette transformation restent mal connues. Il s'agit d'une maladie de l'adulte mais on l'observe chez l'enfant avec une fréquence qui reste indéterminée.

On distingue différents stades :

- le stade 1 : plaques érythémato-squameuses non infiltrées, prurigineuses, siégeant préférentiellement sur le tronc et les fesses. L'analyse histologique montre un infiltrat diffus de lymphocytes le long de la membrane basale, l'épidermotropisme (passage des lymphocytes dans l'épiderme) est limité ;
- le stade 2 : placards infiltrés. L'aspect histologique des lésions montre un infiltrat plus dense de lymphocytes dans l'épiderme et dans le derme, et la présence de lymphocytes atypiques. L'épidermotropisme est net ;
- le stade 3 ou stade tumoral : apparition de nodules tumoraux sur les plaques pré-existantes ou en peau saine, ces nodules peuvent s'ulcérer. L'analyse histologique montre un infiltrat monomorphe profond de lymphocytes atypiques et une augmentation du nombre de mitoses ;
- le stade 4 : érythrodermie.

Une évolution vers une atteinte systémique avec adénopathie et envahissement médullaire est ensuite possible.

Le MF de l'enfant est caractérisé par la présentation initiale variable : plaques érythémato-squameuses ou plaques infiltrées, mais aussi et surtout une hypopigmentation [3]. Une série américaine de 34 MF à début pédiatrique met en évidence des lésions hypopigmentées dans 53 % des cas, hyperpigmentées dans 29 % des cas et rose violacé dans 41 % des cas. 97 % des lésions étaient de stade 1 [4]. Dans une autre série de MF de Singapour, 91,3 % des MF étaient hypopigmentés au diagnostic, avec un pityriasis lichénoïde chronique (PLC) [ACBM1] coexistant dans 3 cas, les lésions étant pour la plupart des stades 1 [5]. Les lésions de MF de l'enfant peuvent également avoir un caractère folliculaire [6, 7].

Le MF est une maladie chronique dont l'évolution est lente et peu agressive. Dans la série de Boulos *et al.*, il était observé 25 % de rémissions complètes, 46 % de rémissions partielles et 18 % de stabilité. Dans la série asiatique, aucune progression

n'était constatée. Ces données évolutives semblent rassurantes. En revanche, pour d'autres auteurs, l'évolution de la maladie semble comparable chez les jeunes patients par rapport aux cas plus âgés.

Le traitement est adapté au stade. L'objectif du traitement est de soulager les symptômes et de contrôler la maladie : dermocorticoides, photothérapie, rétinoïdes, chimiothérapies locales.

#### 4. Histiocytose langerhansienne

Les histiocytoses regroupent l'ensemble des proliférations de cellules d'origine histiocytaire. Le diagnostic d'histiocytose repose sur une confrontation anatomoclinique même si l'aspect clinique est souvent très évocateur. Nous évoquons ici les deux formes d'histiocytoses les plus fréquentes de l'enfant qui sont des histiocytoses langerhansiennes : la forme néonatale auto-involutive dite de Hashimoto-Pritzker et la forme du nourrisson de Letterer-Siwe. L'évocation de ces histiocytoses au chapitre des pathologies malignes est discutable mais peut être justifiée par la prolifération clonale histiocytaire nécessitant, dans certains cas, le recours à la chimiothérapie ou aux thérapies ciblées.

>>> L'histiocytose congénitale auto-involutive de Hashimoto-Pritzker est rare, de forme le plus souvent purement cutanée. Elle se manifeste par la présence à la naissance de papules le plus souvent infracentimétriques, croûteuses, voire nécrotiques au centre, régressant rapidement en quelques semaines (**fig. 3**).



**Fig. 3 :** Histiocytose langerhansienne auto-involutive de Hashimoto-Pritzker chez un nouveau-né.



**Fig. 4 :** Histiocytose langerhansienne de Letterer-Siwe.

La lésion peut être unique : on peut alors parler d'histiocytome. L'évolution est le plus souvent favorable mais un suivi prolongé reste recommandé en raison du risque de développement ultérieur rare mais possible d'une forme viscérale ou d'une forme de Letterer-Siwe.

>>> L'histiocytose langerhansienne du nourrisson, ou maladie de Letterer-Siwe, se manifeste par des lésions érythémato-squameuses, parfois croûteuses, purpuriques, touchant préférentiellement le tronc, le cuir chevelu, les grands plis (**fig. 4**). L'atteinte de la région périanale ou de l'orifice vaginal n'est pas rare. Un bilan d'extension pourra être réalisé à la recherche d'une atteinte hématologique, hépatique, splénique, pulmonaire, osseuse et hypophysaire. Lorsque l'atteinte cutanée est isolée, la corticothérapie locale pourra être proposée en première intention. Des mutations *V600E* ont été identifiées dans le sang ou les tissus atteints avec une fréquence de mutations retrouvées dans une cohorte rétrospective de 41 %, ce résultats étant

possiblement sous-évalués (fréquence de 64 % dans les cohortes adultes) [10].

## ■ Tumeurs solides

### 1. Carcinomes

Chez l'enfant, les tumeurs cutanées malignes d'origine épithéliale sont très rares et surviennent le plus souvent sur un terrain particulier prédisposant. Les carcinomes basocellulaires sont rares chez l'enfant mais peuvent survenir dans le contexte de génodermatoses :

- *xeroderma pigmentosum* ;
- syndrome de Gorlin ;
- syndrome de Bazex-Dupré-Christol.

Concernant les carcinomes épidermoïdes, ils peuvent survenir chez des enfants présentant un *xeroderma pigmentosum* ou un albinisme oculo-cutané.

Les caractéristiques morphologiques de ces tumeurs sont identiques à celles chez l'adulte.

## Le dossier – Tumeurs cutanées de l'enfant

Un antécédent de radiothérapie ou de chimiothérapie dans l'enfance peut également être un facteur favorisant

### 2. Mélanome

Le mélanome est la tumeur maligne cutanée la plus fréquente chez l'enfant. Seuls 1 à 4 % des mélanomes surviennent chez l'enfant et 0,4 % en période prépubertaire [11]. L'incidence chez l'enfant est de 5 à 6 par million d'enfants de moins de 21 ans.

Les facteurs de risque associés au mélanome de l'enfant varient en fonction de l'âge, ils ne sont pas les mêmes pour les mélanomes du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte jeune. Dans toutes les classes d'âge, on retrouve la prédisposition familiale avec notamment la mutation inactivatrice du gène *CDKN2A*, l'immunosuppression ou les génodermatoses prédisposant aux cancers cutanés (*xeroderma pigmentosum*). Les facteurs de risque comme les coups de soleil et le phototype clair sont plus importants chez les adolescents et jeunes adultes. Les nævus nombreux atypiques sont, comme chez l'adulte, un facteur de risque chez l'adolescent [11].

Le nombre de mélanomes survenant sur nævus préexistant est variable selon les



**Fig. 5 :** Mélanome du genou chez un enfant. Aspect clinique et dermoscopique (avec l'autorisation du Dr Delphine Brajon-Mazellier, dermatologue à Marseille).

séries (entre 25 et 37 %). Dans l'étude de Réguerre *et al.*, 14 des 52 enfants traités pour un mélanome avaient un mélanome sur nævus congénital (NC), dont 7 associés à un NC de petite taille. La plupart étaient de forme nodulaire ou spitzoïde chez les enfants de moins de 10 ans et de type SSM chez les enfants de plus de 10 ans [12].

Concernant le risque de mélanome sur NC, celui-ci augmente avec la taille du nævus. Alors que le risque semble faible (mais existant) pour les NC petits et moyens, il est de 2 % pour les NC larges et de 12 % pour les NC géants de plus de 60 cm avec un délai de survenue plutôt précoce [13, 14].

Le mélanome sur NC peut se développer dans le derme profond et se manifester souvent par une tuméfaction sous-cutanée qui peut être difficile à diagnostiquer (**fig. 5**). Par ailleurs, le primitif peut être extracutané (système nerveux central ou viscéral) dans le cas du syndrome du nævus congénital (NC large ou géant associé à des satellites).

Chez l'enfant, le mélanome est volontiers achromique, nodulaire, hémorragique et ne remplit pas les critères ABCDE habituellement retrouvés chez l'adulte, rendant le diagnostic parfois plus difficile (**tableau I**). D'autres critères ont été proposés : A = *Amelanotic*, B = *Bleedings, Bumps*, C = *Colour uniformity*, D = *de novo* [15].

	Enfants	Adolescents
Épidémiologie	Rare, incidence stable dans le temps	Augmentation de l'incidence après la puberté, variation de l'incidence selon l'exposition solaire
Femme/homme	H = F	F > M
Ethnie	Caucasien >> non-Caucasien	Caucasien
Localisation	Plus fréquent tête, cou, extrémités	Plus fréquent sur le tronc
Facteurs de risque	Plus fréquent chez les enfants atteints de NC large ou géant, ATCD familiaux importants	Plus fréquent chez les adolescents avec NC petits ou moyens, ATCD familiaux, risque augmenté chez les adolescents avec plus de 100 nævus, ou nævus dysplasiques, facteurs environnementaux (> 3 coups de soleil, exposition aux UV)
Caractéristiques cliniques	Achromique > pigmenté, nodulaire	Achromique = nodulaire = pigmenté avec critères ABCDE habituels
Indice de Breslow	Mélanome épais	Globalement moins épais
Type histologique	Nodulaire, spitzoïde > SSM	SSM le plus fréquent
Stade	Métastases ganglionnaires fréquentes	Métastases ganglionnaires moins fréquentes

NC : nævus congénital, ATCD : antécédents.

**Tableau I :** Comparaison des facteurs de risque et caractéristiques cliniques des mélanomes de l'enfant et de l'adolescent. D'après [11].

Les diagnostics différentiels sont principalement le botryomycome, le nævus de Spitz, le nodule de prolifération sur NC. Le nævus de Spitz atypique est de pronostic intermédiaire, nécessitant une expertise anatomopathologique fine avec recherche de marqueurs spécifiques en immunohistochimie et d'anomalies chromosomiques.

La prise en charge du mélanome de l'enfant est mal codifiée mais établie en extrapolant les données de l'adulte. Elle repose essentiellement sur l'exérèse chirurgicale et la technique du ganglion sentinelle lorsque l'indice de Breslow est  $\geq 0,8$  mm. Il n'y a pas de prise en charge adjuvante clairement validée. Au stade métastatique, les thérapies ciblées et l'immunothérapie pourront être proposées [16].

Concernant les autres tumeurs solides, nous ne présentons ici que les diagnostics les plus fréquents bien que ceux-ci restent rares. La liste n'est pas exhaustive.

### 3. Métastases cutanées de neuroblastome

Le neuroblastome est la tumeur maligne solide extra-cérébrale la plus fréquente du jeune enfant. Il se développe à partir du système nerveux sympathique, principalement dans l'abdomen, parfois le long de la colonne vertébrale ou au niveau des glandes surrénales. Cette tumeur se caractérise par une extrême variabilité clinique et évolutive, allant de la régression spontanée sans traitement à la progression rapidement fatale. En période néonatale, le neuroblastome peut être révélé par des métastases cutanées. Les lésions cutanées sont dures, mobiles, violacées, avec un halo de vasoconstriction périphérique très évocateur. Leur palpation peut entraîner la libération de catécholamines avec blanchiment de la lésion et risque de poussée hypertensive.

Cliniquement, ces lésions peuvent faire discuter un *blueberry muffin syndrome*,



Fig. 6 : Tumeur rhabdoïde chez un nourrisson de 1 mois.

des métastases de rhabdomyosarcome, des localisations cutanées de leucémie ou une myofibromatose infantile dans une forme multiple. Toutefois, le halo de vasoconstriction après palpation est très évocateur de la maladie.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence du taux élevé des métabolites des catécholamines urinaires et sur l'imagerie de la tumeur primitive par échographie et scanner ou IRM. La scintigraphie au métaio-dobenzylguanidine (MIBG) et le bilan médullaire sont utiles pour la recherche de métastases. La biopsie tumorale confirme le diagnostic, permet la classification histologique et la recherche d'une amplification de *MYCN* qui est un facteur de mauvais pronostic.

### 4. Tumeurs rhabdoïdes

Les tumeurs rhabdoïdes malignes sont des tumeurs agressives qui affectent les tissus mous, les reins ou le système nerveux central et touchent le plus souvent les jeunes enfants de moins de 3 ans avec parfois des formes néonatales. Elles prennent le nom de tumeurs rhabdoïdes térétoïdes atypiques (ATRT) lorsqu'elles affectent le système nerveux central. Une localisation primitive (fig. 6) ou des localisations secondaires pourront être

diagnostiquées à l'examen dermatologique. La lésion est alors ferme, de croissance rapide le plus souvent, mais il faut savoir évoquer le diagnostic de tumeur rhabdoïde devant des présentations cliniques variées : plaques érythémateuses rugueuses, parfois papillomateuses, ou évocatrices d'hamartome avec présence de nodules.

L'histologie de ces lésions peut être caractéristique de la tumeur rhabdoïde, mais parfois le diagnostic histologique est plus difficile avec des aspects d'hamartomes neurovasculaires ou un aspect indéterminé. La recherche d'une perte d'expression d'INI1 en immunohistochimie sera un élément d'orientation déterminant pour le diagnostic de tumeur rhabdoïde [17].

### 5. Fibrosarcome infantile

Il s'agit de la tumeur la plus fréquente des sarcomes hors rhabdomyosarcomes, bien qu'elle reste rare (5/1 000 000). Le pronostic est plutôt favorable [18]. Elle survient le plus souvent sur les membres et le tronc, et touche des enfants jeunes, généralement avant 2 ans. Elle se manifeste comme un nodule des tissus mous de croissance rapide. Sur le plan moléculaire, cette tumeur est associée à des

## Le dossier – Tumeurs cutanées de l'enfant

anomalies de fusion dans les gènes *NTRK* avec pour conséquence une activation des protéines de fusion TRK. La thérapie ciblée serait prometteuse (larotrectinib) [19].

### 6. Dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand

Il s'agit d'un sarcome cutané de bas grade de malignité caractérisé par la fréquence élevée des récidives locales, sans métastases ganglionnaires ou viscérales. Des formes congénitales sont possibles. La lésion peut rester longtemps asymptomatique, mais elle peut aussi devenir douloureuse.

Le dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand (ou *dermatofibrosarcoma protuberans*, DFSP) est classé dans les sarcomes des tissus mous hors rhabdomyosarcomes. Son incidence est estimée à 1 sur 1 million chez les moins de 20 ans. Cette tumeur est caractérisée par la présence d'un transcrite de fusion COL1A1-PDGFB. Au départ, elle peut faire évoquer un angiome en touffes ou une myofibromatose.

Dans une cohorte européenne de 2005 à 2015, 65 enfants atteints de DFSP étaient inclus, avec un âge médian au diagnostic de 6,9 ans, et 93 % des tumeurs avaient une taille < 5 cm. Après un suivi médian de 49 mois, tous les patients étaient en vie [20]. Un seul patient dans cette série était traité par imatinib.

### BIBLIOGRAPHIE

- BORIES N, THOMAS L, PHAN A *et al.* Lymphomatoid papulosis in childhood: six case reports and a literature review. *Ann Dermatol Venereol*, 2008; 135:657-662.
- MIQUEL J, FRAITAG S, HAMEL-TEILLAC D *et al.* Lymphomatoid papulosis in children: a series of 25 cases. *Br J Dermatol*, 2014;171:1138-1146.
- POPE E, WEITZMAN S, NGAN B *et al.* Mycosis fungoides in the pediatric population: report from an international Childhood Registry of Cutaneous Lymphoma. *J Cutan Med Surg*, 2010;14:1-6.
- BOULOS S, VAID R, ALADILY TN *et al.* Clinical presentation, immunopathology, and treatment of juvenile-onset mycosis fungoides: A case series of 34 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2014;71: 1117-1126.
- HENG YK, KOH MJA, GIAM YC *et al.* Pediatric Mycosis Fungoides in Singapore: A Series of 46 Children. *Pediatr Dermatol*, 2014;31:477-482.
- HODAK E, AMITAY-LAISH I, FEINMESSER M *et al.* Juvenile mycosis fungoides: cutaneous T-cell lymphoma with frequent follicular involvement. *J Am Acad Dermatol*, 2014;70:993-1001.
- VALENCIA OCAMPO OJ, JULIO L, ZAPATA V *et al.* Mycosis Fungoides in Children and Adolescents: A Series of 23 Cases. *Actas Dermosifiliogr*, 2020;111:149-156.
- CROWLEY JJ, NIKKO A, VARGHESE A *et al.* Mycosis fungoides in young patients: clinical characteristics and outcome. *J Am Acad Dermatol*, 1998;38(5 Pt 1): 696-701.
- LAWS PM, SHEAR NH, POPE E. Childhood Mycosis Fungoides: Experience of 28 Patients and Response to Phototherapy. *Pediatr Dermatol*, 2014;31:459-464.
- FENG S, HAN L, YUE M *et al.* Frequency detection of BRAF V600E mutation in a cohort of pediatric langerhans cell histiocytosis patients by next-generation sequencing. *Orphanet J Rare Dis*, 2021; 16:272.
- STEFANAKI C, CHARDALIAS L, SOURA E *et al.* Paediatric melanoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017;31:1604-1615.
- RÉGUERRE Y, VITTAZ M, ORBACH D *et al.* Cutaneous malignant melanoma in children and adolescents treated in pediatric oncology units. *Pediatr Blood Cancer*, 2016;63:1922-1927.
- KINSLER V, O'HARE P, BULSTRODE N *et al.* Melanoma in congenital melanocytic naevi. *Br J Dermatol*, 2017;176:1131-1143.
- VOURC'H-JOURDAIN M, MARTIN L, BARBAROT S. Large congenital melanocytic nevi: Therapeutic management and melanoma risk. *J Am Acad Dermatol*, 2013; 68:493-498.e14.
- CORDORO KM, GUPTA D, FRIEDEN IJ *et al.* Pediatric melanoma: Results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria for children. *J Am Acad Dermatol*, 2013;68:913-925.
- ORBACH D, FERRARI A, SCHNEIDER DT *et al.* The European Paediatric Rare Tumours Network - European Registry (PARTNER) project for very rare tumors in children. *Pediatr Blood Cancer*, 2021;68 Suppl 4:e29072.
- LUU M, HALBERT A, YAN A *et al.* Cutaneous manifestations of congenital malignant rhabdoid tumor: Unusual papillomatous plaques and other skin presentations. *Pediatr Dermatol*, 2020; 37:645-650.
- RENZI S, CULLINAN N, COHEN-GOGO S *et al.* Non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas diagnosed in patients at a young age. An overview of clinical, pathological, and molecular findings. *Pediatr Blood Cancer*, 2021;68:e29022.
- CALDWELL KJ, DE LA CUESTA E, MORIN C *et al.* A newborn with a large NTRK fusion positive infantile fibrosarcoma successfully treated with larotrectinib. *Pediatr Blood Cancer*, 2020;67:e28330.
- BRENNAN B, ZANETTI I, DE SALVO GL *et al.* Dermatofibrosarcoma protuberans in children and adolescents: The European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group prospective trial (EpSSG NRSTS 2005). *Pediatr Blood Cancer*, 2020;67:e28351.

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

**Réalités Thérapeutiques  
en Dermato-Vénérologie,**  
avec le soutien du laboratoire **Isocell**,  
à le plaisir de vous convier  
à la retransmission **EN DIRECT**  
de la webconférence interactive

**Mardi 11 janvier 2022**  
de 20h45 à 22h00

# VITILIGO : ÉTAT DE L'ART ACTUEL

## PROGRAMME

Modérateur : Pr Thierry Passeron, Nice

- Physiopathologie du vitiligo  
Pr Julien Sénéchal, Bordeaux
- Clinique, épidémiologie et qualité de vie  
Pr Khaled Ezzedine, Paris
- Prise en charge et perspectives thérapeutiques  
Pr Thierry Passeron, Nice
- Présentation de l'innovation V-SOD de GliSODin  
M. François Vix, Paris

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

Pendant toute la durée de la webconférence,  
vous pourrez poser **en direct** des questions aux experts  
Inscription obligatoire – Webconférence réservée au corps médical



## I Le dossier – Tumeurs cutanées de l'enfant

# Pathologies tumorales bénignes de l'enfant : quels diagnostics évoquer ?

**RÉSUMÉ :** La très grande majorité des tumeurs de l'enfant sont bénignes et le diagnostic est le plus souvent clinique, surtout pour les lésions pigmentaires, vasculaires ou virales. Il se base sur l'âge de survenue, la topographie, le nombre, l'aspect (couleur, pilosité), la consistance de la tumeur, son caractère douloureux ou prurigineux ainsi que son évolution. En cas de doute diagnostique, une échographie cutanée peut être utile, voire une IRM. Parfois, seul l'examen histologique apportera le diagnostic de certitude.

Devant la multitude des étiologies possibles, seuls les tumeurs bénignes et les hamartomes les plus fréquents ou pouvant révéler une maladie à connaître seront abordés.



**S. MALLET**

Service de Dermatologie et Cancérologie cutanée, Hôpital de la Timone, MARSEILLE.

**B**ien que la très grande majorité des tumeurs de l'enfant soient bénignes, il s'agit d'un motif fréquent de consultation d'urgence. Le diagnostic est souvent clinique, parfois presque du premier coup d'œil, surtout pour les lésions pigmentaires, vasculaires ou virales. L'orientation diagnostique est guidée à la fois par l'âge de survenue, la topographie, le nombre, l'aspect (couleur, pilosité), la consistance de la tumeur ainsi que son caractère douloureux ou prurigineux. L'évolution de la lésion, parfois dès les premières semaines de vie, peut également nous orienter devant une tumeur congénitale aspécifique. Comme souvent en pédiatrie, il faudra faire un examen général complet et recueillir les antécédents familiaux pour ne pas méconnaître une lésion syndromique [1-2].

En cas de doute diagnostique devant une lésion aspécifique ou trop profonde, une échographie cutanée, geste opérateur-dépendant, peut être utile, voire une imagerie complémentaire par une IRM. Parfois, seul l'examen histologique apportera le diagnostic de certitude.

Devant la multitude des étiologies possibles, seuls les tumeurs bénignes et les hamartomes les plus fréquents ou pouvant révéler une maladie à connaître seront détaillés ici. Les "pseudo-tumeurs", qui correspondent plus à un remaniement de tissus qu'à une prolifération cellulaire excessive, parfois de présentation similaire, seront abordées dans le chapitre sur les diagnostics différentiels des tumeurs de l'enfant.

### Les lésions du nouveau-né et du nourrisson

En période néonatale, il faudra toujours se méfier des lésions tumorales situées sur la ligne médiane et éliminer un dysraphisme occulte avant de réaliser une éventuelle biopsie cutanée.

#### 1. Les nævus congénitaux

Sont considérés comme congénitaux les nævus présents à la naissance, mais également ceux qui apparaissent précocement avant 2 ans. Parfois très pâles ou rosés à la naissance, leur diagnostic

peut être retardé. Ils posent trois types de problématiques : un risque carcinologique de mélanome, un risque de mélanose neurocutanée avec atteinte du système nerveux central (SNC) et un risque “esthétique” psychosocial pour l’enfant et ses parents. La prise en charge des nævus congénitaux (NC) doit être individualisée et discutée au cas par cas, en fonction de la taille, du nombre et de la localisation des NC. Le risque de mélanome n’est pas connu précisément, il intéresse surtout les NC géants. Ce risque augmente avec la taille du NC, le nombre de NC et de satellites, et l’atteinte du SNC. Le risque de mélanose neurocutanée augmente avec le nombre de NC, ainsi une IRM cérébrale de dépistage peut être proposée à partir de 2 NC.

## 2. Les hémangiomes

L’hémangiome infantile (HI) est de loin la plus fréquente des tumeurs vasculaires. Il est généralement absent à la naissance, mais des signes avant-coureurs sont parfois présents comme une macule hypochromique ou une nappe rouge rosé pouvant simuler un angiome plan. Le diagnostic est clinique et l’évolution se fait en trois phases (prolifération avec croissance rapide, stabilisation puis régression spontanée lente et progressive). Un traitement précoce par propranolol permet de réduire l’évolution des HI à haut risque (vital, fonctionnel, d’ulcération, ou de défiguration) [3].

L’hémangiome congénital est une tuméfaction angiomateuse télangiectasique, cernée d’un halo anémique, de taille maximale à la naissance (**fig. 1**) et parfois dépistée à l’échographie anténatale. Leur évolution est variable, régression rapide (RICH) ou persistance (NICH). Ils peuvent se compliquer de thrombopénie néonatale transitoire ou s’ulcérer, mais la principale complication est esthétique en cas de persistance.

Enfin, l’hémangiome en touffes (**fig. 2**) et l’hémangioendothéliome kaposiforme sont des tumeurs angiomateuses rares,



Fig. 1 : Hémangiome congénital.



Fig. 2 : Hémangiome en touffes.

le plus souvent acquises mais parfois congénitales, infiltrantes, un peu scléreuses, fermes, violettes, chaudes et pouvant être agressives. Elles peuvent toutes deux se compliquer du syndrome de Kasabach-Merritt, phénomène de coagulation intravasculaire tumorale. La transformation pseudo-inflammatoire avec une lésion plus volumineuse, ecchymotique, violacée, chaude et inflammatoire, doit faire craindre l’apparition d’une thrombopénie majeure, véritable urgence thérapeutique [4].

## 3. Les hamartomes épidermiques et annexiels

Un hamartome est “un mélange de cellules normalement présentes dans l’organe où elles se développent”, mais en quantité excessive ou de disposition anormale. Les Anglo-Saxons parlent aussi de nævus, même pour des lésions non pigmentaires.

Les hamartomes épidermiques sont congénitaux ou apparaissent tôt dans l’enfance. Ils sont souvent linéaires sui-

vant les lignes de Blaschko, dus à des mutations en mosaïques.

L’hamartome verruqueux est une lésion papulo-verruqueuse, plus ou moins pigmentée, souvent isolée mais pouvant entrer dans le cadre du syndrome du nævus épidermique ou syndrome de Solomon, regroupant en fait plusieurs entités (Protée, CHILD, etc.). Les lésions peuvent s’épaissir et justifier une prise en charge, qui sera associée à une biopsie cutanée à la recherche d’une acantholyse, pour ne pas méconnaître une forme localisée d’érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse, avec un exceptionnel risque de transmission à la descendance en cas d’atteinte gonadique.

L’hamartome sébacé ou verruco-sébacé, plus connu sous le nom de nævus de Jadassohn, est le plus souvent situé au niveau du cuir chevelu. Sa couleur jaune orangé et son toucher granuleux caractéristique sont parfois absents à la naissance, révélant ainsi une simple alopecie congénitale. Une exérèse à visée esthétique est parfois proposée précocement pour profiter de la laxité cutanée. Il n’est pas rare de voir la lésion se modifier à l’âge adulte, mais il faut rassurer les parents, ces tumeurs sont alors essentiellement de nature bénigne (trichoblastomes ou syringocystadénome par exemple) [5].

## 4. Le mastocytome

Cette forme de mastocytose papulonodulaire est souvent unique. Des poussées bulleuses récidivantes au même endroit dans les premiers mois de vie doivent faire évoquer ce diagnostic (**fig. 3**).



Fig. 3 : Mastocytome bulleux.

## Le dossier – Tumeurs cutanées de l'enfant

Le signe de Darier (tuméfaction d'une lésion cutanée après friction), bien que non pathognomonique, doit être recherché avec prudence car il peut parfois déclencher des signes d'activation mastocytaire systémiques sévères (flush, malaise). Son pronostic est bon avec régression spontanée au cours de l'enfance [6].

### 5. L'histiocytose céphalique bénigne

Il s'agit d'une éruption de petites papules de 2-3 mm de couleur brun jaunâtre ou rougeâtre, touchant la région cervico-céphalique et survenant surtout chez le nourrisson. L'évolution est bénigne et la régression spontanée. Cette entité appartient au groupe des histiocytoses non langerhansiennes et, pour certains, il s'agit d'une variante de xanthogranulomes juvéniles dans une forme micronodulaire (cf. infra).

### 6. L'hamartome fibreux infantile

Il se présente sous la forme d'un nodule sous-cutané indolore, unique, souvent de localisation axillaire. Mais sa croissance initiale rapide et parfois sa grande taille inquiétante incitent à une confirmation diagnostique histologique (fig. 4).

### 7. Les tumeurs d'origine adipeuse

Elles sont facilement reconnaissables par leur consistance lipomateuse.

>>> Le lipome est une tumeur bénigne bien circonscrite de disposition ubiqui-

taire et de développement lent. Il faut se méfier du lipome lombo-sacré congénital qui peut être le marqueur d'un dysraphisme spinal devant être éliminé par une IRM médullaire, même si l'échographie est rassurante.

>>> Le lipoblastome est une tumeur rare du nourrisson garçon à connaître. Son évolution rapide conduisant à une volumineuse tumeur infiltrante et non mobile est cliniquement inquiétante, alors qu'il s'agit d'une lésion bénigne. Il est souvent unique, bien encapsulé et facilement enlevable, mais il existe aussi des formes mal limitées (lipoblastomatose).

>>> Les fibrolipomes plantaires congénitaux sont des nodules bilatéraux et symétriques de la partie postérieure de la plante. Ces lésions peuvent être gênantes à l'acquisition de la marche, mais leur évolution est stable et elles ne nécessitent pas de prise en charge particulière hormis la prise en charge fonctionnelle.

### 8. Les tumeurs d'origine fibroblastique et myofibroblastique

>>> La myofibromatose infantile est la plus fréquente des proliférations fibroblastiques et myofibroblastiques. Les nodules, fermes, recouverts de peau normale ou parcourus de fines télangiectasies, nécessitent une confirmation histologique (fig. 5). Il existe des formes bénignes, solitaires ou multiples avec



Fig. 6 : Myofibromatose digitale infantile.

atteinte cutanée et atteinte osseuse, souvent régressive, mais aussi des formes généralisées avec atteinte viscérale de pronostic incertain [7].

>>> La fibromatose digitale infantile est l'une des fibromatoses juvéniles les plus fréquentes. Elle survient précocement sous la forme de petits nodules fermes et indolores des doigts et des orteils (fig. 6). Le diagnostic est clinique et la régression spontanée. Une exérèse sera envisagée en cas de gêne fonctionnelle.

>>> Le fibrome de Gardner est rare mais à connaître. Bien qu'il s'agisse d'une masse sous-cutanée mal limitée, asymptomatique et aspécifique, il peut être le premier signe clinique de la polypose adénomateuse familiale ou syndrome de Gardner.

## Les lésions du petit enfant

### 1. Pilomatricome

Cette tumeur développée aux dépens du follicule pileux est la tumeur annexielle la plus fréquente chez l'enfant, petit ou plus grand. Elle est le plus souvent unique, au niveau de l'extrémité céphalique. Le diagnostic est clinique devant un nodule sous-cutané dur, voire pierreux (fig. 7). La surface de la lésion est irrégulière, adhérent au plan superficiel, et le signe de la tente à la palpation confirme le diagnostic. La peau en



Fig 4 : Hamartome fibreux infantile.



Fig 5 : Myofibromatose infantile solitaire.



Fig 7 : Pilomatricome.

regard peut être de coloration normale, jaunâtre, bleutée ou érythémateuse en cas de réaction inflammatoire. La plupart des lésions, millimétriques et asymptomatiques, ne nécessitent aucun examen complémentaire. Seules les lésions gênantes (grande taille, poussée inflammatoire ou ulcération cutanée) seront enlevées. La dégénérescence en carcinome pilomatriciel ou pilomatricome malin est rarissime. Enfin, des formes multiples sont décrites dans 5 % des cas et doivent faire rechercher un contexte particulier, notamment une dystrophie myotonique de Steinert, un syndrome de Gardner (polypose adénomateuse familiale) ou de Turner.

## 2. Xanthogranulome juvénile

Le xanthogranulome juvénile (XGJ) est une tumeur papulo-nodulaire reconnaissable par sa couleur jaune orangé (fig. 8). Les lésions isolées ou multiples,



Fig. 8 : Xanthogranulome juvénile.

congénitales ou acquises, apparaissent surtout sur le haut du corps du jeune enfant. L'aspect en "coucher de soleil", avec centre jaunâtre et pourtour érythémateux en dermoscopie, confirme le diagnostic de cette histiocytose non langerhansienne bénigne spontanément régressive en quelques années. L'atteinte extracutanée est rarissime. Un examen ophtalmologique n'est recommandé qu'en cas de symptômes évocateurs qui seront expliqués aux parents (hyphéma principalement) ou dans les formes multiples chez les enfants de moins de 2 ans. L'examen clinique systématique recherchera également des taches café au lait ou d'autres signes cliniques de neurofibromatose de type 1 (NF1), chez lesquels la prévalence des XGJ est plus élevée. L'association XGJ, NF1 et leucémie myélomonocytaire juvénile chronique est discutée pour certains, mais justifie une surveillance clinique rapprochée.

## 3. Le granulome pyogénique ou hémangiome capillaire lobulé, ou botryomycome, ou bourgeon charnu

Il s'agit d'une tumeur vasculaire acquise très fréquente, se développant principalement sur le visage du petit enfant, parfois secondaire à un traumatisme cutané minime. Son caractère friable et hémorragique, sur une base pédiculée, est très évocateur (fig. 9). En cas de persistance après un traitement par nitrate d'argent, une exérèse peut être proposée [8].



Fig. 9 : Botryomycome.

## 4. Les hamartomes conjonctifs dermiques

Les hamartomes peuvent aussi se révéler chez le jeune enfant. En voici les plus fréquents :

>>> **L'hamartome musculaire lisse** se présente sous la forme d'une plaque bosselée et poilue, discrètement pigmentée sur le tronc, les fesses et les racines des membres (fig. 10). Le diagnostic est clinique avec un pseudo-signe de Darier (induration ou érection de la pilosité après frottement de la lésion, due à l'hyperplasie des muscles arrecteurs pileux).

>>> **L'hamartome collagénique** se présente sous la forme de nodules isolés ou multiples, ou de placards bosselés avec une surface "en peau d'orange". Il peut être isolé ou s'observer dans des génodermatoses telles que la sclérose tubéreuse de Bourneville (plaque "peau de chagrin") et le syndrome de Protée.

>>> **L'hamartome élastique** se présente sous la forme de papules ou nodules de couleur blanche à jaune, uniques ou multiples. L'association à des anomalies osseuses asymptomatiques, souvent de découverte fortuite sur les radiographies (ostéopoécilie ou "os ponctués") constitue le syndrome de Buschke-Ollendorff qui doit être connu pour éviter des erreurs diagnostiques (métastases osseuses). Les hamartomes mixtes collagéniques et élastiques, et même fibroblastiques, ne sont pas rares.



Fig. 10 : Hamartome musculaire lisse.

## Le dossier – Tumeurs cutanées de l'enfant

>>> L'**hamartome dendrocytaire ou fibrome dermique en plaques** se présente sous la forme d'un médaillon fixe érythémateux. La biopsie cutanée retrouve des cellules fusiformes CD34+ évoquant un dermatofibrosarcome, mais la biologie moléculaire redresse le diagnostic.

### Les lésions du grand enfant

#### 1. Nævus acquis

Les nævus acquis ne posent en général pas de problème diagnostique, hormis le nævus de Spitz, papule unique, rosée, de croissance souvent rapide sur la face, dont l'exérèse sera proposée au moindre doute clinique, surtout si la lésion mesure plus de 1 cm après 10 ans [9].

#### 2. Histiocytofibrome

Bien que beaucoup plus rare chez l'enfant que chez l'adulte, il partage les mêmes caractéristiques cliniques avec "le signe de la pince" (le pincement entre deux doigts incurve la lésion) (fig. 11).

#### 3. Dermatomyofibrome

Cette prolifération myofibroblastique bénigne se présente sous la forme d'une plaque ferme et infiltrée asymptomatique, aspécifique, de forme et couleur de peau variables de la région scapulaire. L'histologie est nécessaire et éliminera d'autres tumeurs plus agressives.



Fig. 11 : Histiocytofibrome pigmenté.

#### 4. Angiofibromes

Les angiofibromes, petites papules fibreuses du visage qui se développent chez des patients atteints de sclérose tubéreuse de Bourneville, soulèvent essentiellement une problématique thérapeutique. Le diagnostic est souvent déjà posé sur des antécédents familiaux, des points d'appel échographique anténataux, un tableau neurologique ou d'autres signes dermatologiques plus précoces comme des macules hypochromiques. Le sirolimus topique semble répondre aux attentes esthétiques des patients [10].

#### 5. Tumeurs cutanées épithéliales annexielles pilaires ou sudorales

La présence de tumeurs cutanées épithéliales bénignes multiples et précoces chez l'enfant doit faire évoquer des associations syndromiques, exposant parfois à un risque de prédisposition à des cancers cutanés ou viscéraux [11].

>>> Les **trichoépithéliomes**, tumeurs bénignes pilaires, sont de petites papules couleur peau normale ou translucides, souvent localisées à la face (sillons nasogéniens, front, menton et joues). Ils sont parfois confondus avec les angiofibromes de la sclérose tubéreuse de Bourneville. Ils peuvent être un marqueur précoce de la maladie de Brooke-Spiegler, associant des grains de milium et des tumeurs sudorales (spiradénomes et cylindromes) apparaissant plus tardivement.

>>> Les **trichilemmomes**, autres tumeurs bénignes pilaires, sont de petites papules kératosiques du visage (plis nasogéniens, lèvre supérieure, front et oreilles). Multiples chez l'adolescent, ils sont un marqueur de la maladie de Cowden ou syndrome des hamartomes multiples.

>>> Les **syringomes**, tumeurs bénignes sudorales, sont également de petites papules, recouvertes d'une peau normale, translucide ou "jaunâtre", localisées préférentiellement sur les paupières

inférieures et la vulve. Les formes éruptives sont plus fréquentes au cours de la trisomie 21.

>>> Le **syringocystadénome papillifère**, autre tumeur bénigne sudorale plus rare, se localise préférentiellement sur un hamartome verruco-sébacé du cuir chevelu sous la forme d'une papule ombiliquée plus ou moins croûteuse. L'évolution verruqueuse à la puberté évoque parfois un *molluscum contagiosum* ou une verrue vulgaire.

#### 6. Neurofibromes et autres tumeurs nerveuses

Les neurofibromes sont très évocateurs de NF1, qui est la plus fréquente des génodermatoses. Les neurofibromes cutanés (ou dermiques) apparaissent surtout après la puberté. Les neurofibromes sous-cutanés (ou nodulaires) sont des nodules fermes parfois hyperpigmentés et pileux, qui se développent le long des nerfs périphériques (fig. 12). Ils peuvent être douloureux et entraîner une neuropathie motrice ou sensitive. Parmi eux, les neurofibromes plexiformes apparaissent précocement et sont un bon marqueur de NF1. Le premier signe est souvent un simple placard pigmenté congénital, qui évolue ensuite vers une tuméfaction molle pouvant être de très grande taille. Une transformation en tumeur maligne des gaines nerveuses peut survenir à partir de l'adolescence.

Les autres tumeurs nerveuses sont beaucoup plus rares. On citera les schwann-



Fig. 12 : Neurofibrome sous-cutané.

nomes, petits nodules fermes, également parfois douloureux, pigmentés ou pileux, à reconnaître car associés à la neurofibromatose de type 2 (ou schwannomatose). Enfin, on citera la tumeur à cellules granuleuses d'Abrikossof, nodule verruqueux qui siège volontiers sur le dos de la langue.

**BIBLIOGRAPHIE**

1. FRAITAG S, BODEMER C. Tumeurs cutanées de l'enfant (hors tumeurs virales). EMC Pédiatrie-Maladies infectieuses, 2012.
2. BODEMER C, FRAITAG S. Nodules du nouveau-né. *Ann Dermatol Venereol*, 1999; 126:965-974.
3. LÉAUTÉ-LABRÈZE C, DUMAS DE LA ROQUE E, HUBICHE T *et al.* Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *New Engl J Med*, 2008;358:2649-2651.
4. HAMMILL AM, WENTZEL M, GUPTA A *et al.* Sirolimus for the treatment of complicated vascular anomalies in children. *Pediatr Blood Cancer*, 2011;57: 1018-1024.
5. CRIBIER B, SCRIVENER Y, GROSSHANS E. Tumors arising in nevus sebaceus: A study of 596 cases. *J Am Acad Dermatol*, 2000;42:263-268.
6. LEUNG AKC, LAM JM, LEONG KF. Childhood Solitary Cutaneous Mastocytoma: Clinical Manifestations, Diagnosis, Evaluation, and Management. *Curr Pediatr Rev*, 2019;15:42-46.
7. MASHIAH J, HADJ-RABIA S, DOMPMARTIN A *et al.* Infantile myofibromatosis: a series of 28 cases. *J Am Acad Dermatol*, 2014;71:264-70.
8. PATRICE SJ, WISS K, MULLIKEN JB. Pyogenic granuloma (lobular capillary hemangioma): a clinicopathologic study of 178 cases. *Pediatr Dermatol*, 1991;8:267-276.
9. LE SACHÉ-DE PEUFELHOX, MOULONGUET I, CAVELIER-BALLOY B *et al.* Clinical features of Spitz naevus in children: A retrospective study of 196 cases. *Ann Dermatol Venereol*, 2012;139:444-451.
10. MALISSEN N, VERGELY L, SIMON M *et al.* Long-term treatment of cutaneous manifestations of tuberous sclerosis complex with topical 1% sirolimus cream: A prospective study of 25 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2017;77:464-472.e3.
11. BESSIS D, MARQUE M, KLUGER N *et al.* Génodermatoses prédisposant aux cancers. In: Bessis D, Francès C, Guillot B, Guilhou JJ, édés. *Dermatologie et Médecine*, vol. 3: Manifestations dermatologiques des maladies du système hématopoïétique et oncologie dermatologique. Springer-Verlag France, 2007:68.1-68.32.

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

**NEW DISPOSITIF MÉDICAL**



**Solution PDT conçue pour le traitement des kératoses actiniques**

„FLUXMEDICARE® est le mélange de la PDT classique et de la PDT à la lumière du jour - avec tous les avantages, sans inconvénients..“

**Prof. Dr. Rolf-Markus Szeimies**  
| Klinikum Vest, Recklinghausen - Allemagne

En exclusivité chez Fritsch Médical



**contact@fritsch-medical.fr**  
+33 3 88 91 47 70

A découvrir du 1<sup>er</sup> au 3 Décembre 2021 aux

 Journées dermatologiques de Paris



Scannez ici pour plus de détails sur le produit

Le système FLUXMEDICARE® V2 est un dispositif médical de classe IIa fabriqué par MDB Texinov® conformément à la directive 93/42 CEE, dont l'évaluation de conformité a été réalisée par le British Institute for Standardization (BSI). CE 2797

[www.fluxmedicare.fr](http://www.fluxmedicare.fr)

**Quasi indolore**



**Confort et mobilité**



**Facile à utiliser**



**Résultats équivalents à la C-PDT**



## Le dossier – Tumeurs cutanées de l'enfant

# Un nodule n'est pas toujours une tumeur : diagnostic différentiel des tumeurs de l'enfant

**RÉSUMÉ :** Les pseudotumeurs se définissent sur le plan histologique par un remaniement d'un tissu préexistant, sans édifier de tissu nouveau. Ces lésions sont assez fréquentes chez l'enfant et peuvent faire évoquer à tort des tumeurs bénignes, voire malignes.

On peut citer principalement des causes d'origine malformative, infectieuse et inflammatoire...

L'origine du nodule sera évaluée en fonction de différents critères : âge de l'enfant, topographie du nodule, couleur et consistance de la lésion, évolutivité... Le diagnostic peut être posé cliniquement, des examens complémentaires à type d'imagerie et/ou de biopsie cutanée sont parfois indiqués selon les situations.



**C. ABASQ-THOMAS**  
Service de Dermatologie,  
CHU de BREST.

La découverte d'un nodule chez l'enfant est une situation souvent anxiogène qui impose une prise en charge rapide. En cas de suspicion d'une origine maligne, la biopsie est indispensable. Toutefois, les nodules d'origine bénigne sont les plus fréquents chez l'enfant.

Dans cet article, nous allons nous intéresser au cas particulier des pseudotumeurs qui correspondent au remanie-

ment d'un tissu préexistant, sans édifier de tissu nouveau. En revanche, nous n'aborderons pas les causes tumorales bénignes et malignes.

Les causes malformatives, infectieuses et inflammatoires sont les plus fréquentes.

Une classification basée sur l'âge d'apparition est proposée (fig. 1). Bien sûr, d'autres critères que l'âge vont être utiles

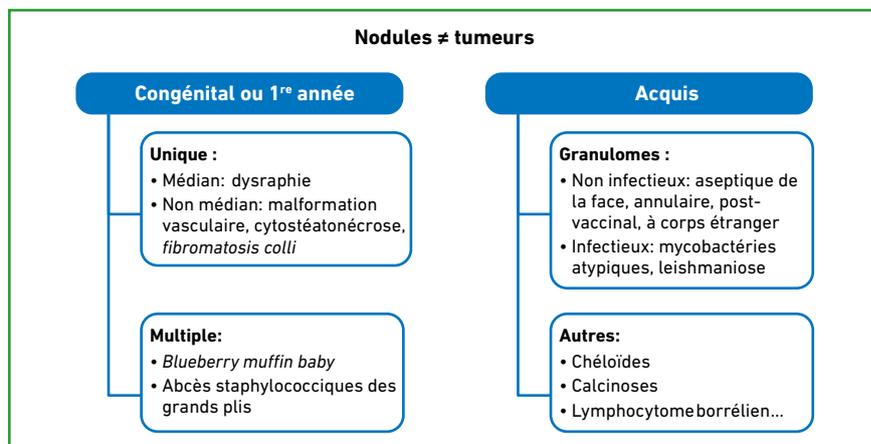


Fig. 1.

**Bientôt  
disponible**

**Adtralza®** est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique. <sup>(1)</sup>



# L'EFFICACITÉ EN ACTION

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

**Liste I.** Non remboursable et non agréé aux collectivités à la date du 30/06/2021. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie ou en médecine interne.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur le site internet de l'EMA en flashant ce QR Code :  
Ou directement sur le site internet :  
<http://www.ema.europa.eu>



**Adtralza®**  
(tralokinumab)

**150 mg, solution injectable en  
seringue préremplie**

MAT-45835 - 07/2021 - 21/04/62444268/PM/003 - ©LEO Pharma 2021  
Toutes les marques LEO Pharma mentionnées appartiennent au groupe LEO Pharma.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Adtralza®.

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



## I Le dossier – Tumeurs cutanées de l'enfant

pour orienter l'origine d'un nodule : sa couleur, sa consistance, sa topographie...

Au vu de la très grande variété de situations possibles, cette revue n'a pas la prétention d'être exhaustive.

### Nodules non tumoraux cutanés congénitaux ou apparus les premiers mois de vie

#### 1. Nodule unique

>>> En regard de la ligne médiane ou des lignes de fusion embryonnaire, penser à une dysraphie

La présence d'une tumeur congénitale située sur la ligne médiane doit faire évoquer une dysraphie sous-jacente [1]. Tout nodule de la ligne médiane doit ainsi conduire à une exploration complémentaire.

##### ● Extrémité céphalique :

– kystes dermoïdes : nodule ferme en regard des lignes de fusion embryonnaire : queue du sourcil (le plus fréquent), zone périorbitaire, fontanelle antérieure (**fig. 2**)... Il s'agit d'un nodule souvent adhérent au périoste sous-jacent, non pulsatile, non modifié par les cris. La localisation médiane peut s'associer à un orifice millimétrique correspondant à une fistule. Un bilan par imagerie complémentaire est indispensable dans les formes médianes. Une prise en charge chirurgicale précoce est proposée afin d'éviter les complications infectieuses et les déformations osseuses ;



Fig. 2 : Kyste dermoïde de la fontanelle antérieure.

– céphalocèle : hernie de structure intracrânienne à travers une brèche osseuse. Ce terme regroupe le méningocèle et l'encéphalocèle. Ce diagnostic est suspecté devant un nodule médian ou paramédian frontal, pariétal ou occipital congénital, ferme, couleur peau normale ou bleutée, avec augmentation de taille lors des cris ou lors de la pression des veines jugulaires. Le signe du collier de cheveux peut y être associé. Un bilan par IRM est indispensable avant avis neurochirurgical ;

– gliome nasal : il s'agit d'hétérotopies cérébrales parfois reliées à la dure-mère par un tractus fibreux. La forme extranasale se caractérise généralement par une tumeur ferme de la racine du nez pouvant faire discuter un hémangiome infantile sous-cutané ;

– hétérotopie méningée ou cérébrale : elle est beaucoup plus fréquente que le méningo-encéphalocèle et la présentation clinique est proche. Le siège est généralement pariétal ou occipital. Ici, il n'y a pas de connexion avec les structures cérébrales. L'exérèse est pratiquée après une IRM qui devra être réalisée de principe.

##### ● Kyste cervical

Un kyste cervical médian fait évoquer en premier lieu le kyste du tractus thyroglosse (ligne médiane entre menton et sternum). D'autres diagnostics peuvent être discutés : les kystes branchiaux (**fig. 3**), les kystes thyroïdiens et du thymus, les kystes dermoïdes, les lymphangiomes et le kyste bronchogénique (fourchette sternale ou manubrium).



Fig. 3 : Acrochordon révélant une fistule en regard du 2<sup>e</sup> arc branchial.



Fig. 4 : Bourgeon charnu ombilical persistant révélant une fistule omphalo-vésicale.

##### ● Omphalic

Devant un bourgeon charnu ombilical persistant après la chute du cordon, une échographie abdominale doit être demandée à la recherche d'une fistule sous-jacente (omphalo-mésentérique ou omphalo-vésicale) (**fig. 4**). Un suintement par l'ombilic peut aussi être retrouvé en cas de fistule (émission d'urine, de bile, voire de selles selon l'origine de la fistule). Un kyste sous-jacent est parfois observé.

##### ● Spinale :

– appendice caudal : il correspond à la persistance d'un vestige caudal. L'acrochordon est une petite excroissance cutanée pendulaire. Appendice caudal et acrochordon sont associés à un risque élevé de dysraphie et imposent la réalisation d'une IRM médullaire ;

– lipome : il est généralement situé à la partie haute du pli interfessier avec une



Fig. 5 : Lipome du pli interfessier révélateur de lipomyélocèle.

déviations de celui-ci. L'IRM est à nouveau indispensable et peut révéler un spinalipome ou un lipomyélo-méningocèle (fig. 5).

### >>> Nodule unique non médian

#### ● Lésion d'origine vasculaire

Il faut y penser devant un nodule rouge-violacé-bleuté. Parmi les lésions d'origine vasculaire, on trouve les tumeurs vasculaires, déjà décrites dans l'article de S. Mallet, et les malformations vasculaires (MV), que l'on peut citer même si ces dernières s'expriment rarement sous une forme nodulaire [2].

Il existe deux types de MV : à flux lent et artério-veineuse.

#### ■ Les MV à flux lent englobent les malformations :

– veineuses : il s'agit de masses ou nappes bleutées gonflant en déclivité ou à l'effort, qui se vident par compression (fig. 6). Ce type de malformation se révèle parfois plus tardivement, notamment sous l'influence des phénomènes hormonaux à l'occasion de complication thrombotique (phlébolithes). L'écho-Doppler réalisé par un praticien expérimenté confirmera le diagnostic. Le syndrome de Bean ("blue rubber bleb nevus syndrome" des Anglo-Saxons) est une maladie rare caractérisée par de multiples malformations veineuses localisées le plus souvent au niveau de la peau et du système digestif. Le saignement digestif est la circonstance de découverte la plus fréquente ;



Fig. 6 : Malformation veineuse de la lèvre.

– lymphatiques : les formes macrokystiques sont révélées dès la naissance dans 50 % des cas. Il s'agit de tuméfactions rondes parfois très volumineuses, souvent situées sur la région cervicale ou thoracique. L'évolution est entrecoupée de poussées évolutives. L'IRM permet d'apprécier l'extension en profondeur.

■ Les malformations artério-veineuses (MAV) : parfois révélées tardivement (puberté), on les suspecte devant une masse battante, soufflante avec un diagnostic confirmé par l'écho-Doppler identifiant un flux rapide artério-veineux.

#### ● Cytostéatonécrose du nouveau-né [3]

Elle survient chez un nouveau-né en bon état général après un intervalle libre de 15 jours après l'accouchement. On observe un érythème puis un placard d'hypodermite plutôt qu'un nodule, rouge violine plus ou moins diffus avec fistulisation possible. Ce phénomène est souvent douloureux et localisé en regard du dos, du cou, des membres supérieurs (fig. 7). Il est probablement lié à des phénomènes d'hypoxie. Le contexte clinique est souvent particulier avec un accouchement compliqué (traumatique, hypothermie...). Il faut dépister une hypercalcémie associée et



Fig. 7 : Cytostéatonécrose du nouveau-né.



Fig. 8 : Fibromatosis colli.

faire attention à la supplémentation en vitamine D.

#### ● Fibromatosis colli [4]

Le *fibromatosis colli* (FC) est une pseudotumeur rare du muscle sterno-cléido-mastoïdien liée à une fibrose congénitale se manifestant cliniquement par une tuméfaction cervicale (fig. 8) et un torticolis chez le nouveau-né. L'échographie est l'imagerie de référence qui permet en général de confirmer le diagnostic. Les traumatismes obstétricaux semblent constituer un facteur de risque. L'évolution est classiquement favorable spontanément ou après des séances de kinésithérapie.

## 2. Nodules multiples

### >>> Disséminés : penser au blueberry muffin baby

Cette éruption néonatale s'exprime sous la forme de papulo-nodules violacés disséminés dont l'origine peut être tumorale ou liée à une érythrocytose intradermique. Parmi les causes tumorales, on peut citer les neuroblastomes, rhabdomyosarcomes, leucémies et histiocytoses. L'érythrocytose intradermique [5] peut être liée à une infection néonatale (rubéole, toxoplasmose, CMV, coxsackie), un syndrome transfuseur/transfusé ou une hémolyse néonatale.

## I Le dossier – Tumeurs cutanées de l'enfant



Fig. 9 : Abscès à staphylocoque des plis du nouveau-né.

>>> En regard des plis : penser aux abcès à staphylocoque des grands plis du nouveau-né

Ces lésions apparaissent classiquement à 10 jours de vie [6]. Des nodules uniques ou multiples situés en regard des grands plis sont constatés (fig. 9). L'état général est conservé. La prise en charge doit être non invasive au vu de l'évolution spontanément favorable. Une incision est parfois proposée, l'antibiothérapie n'est pas systématique.

### Nodules non tumoraux apparaissant après la première année de vie

#### 1. Granulomes

>>> Granulomes non infectieux

##### ● Granulomes aseptiques de la face [7]

Encore appelés pyodermite froide, il s'agit de nodules le plus souvent uniques situés sur la joue, apparaissant en général vers 4 ans (fig. 10). L'évolution est souvent prolongée sur 1 an. Un lien est décrit avec la rosacée infantile.



Fig. 10 : Granulome aseptique de la face.



Fig. 11 : Granulome annulaire sous-cutané.

##### ● Granulome annulaire profond [8]

Cette forme de granulome annulaire (GA) touche plus souvent l'enfant que l'adulte. Il se localise électivement sur les membres inférieurs, les avant-bras, les mains, les pieds et les fesses (fig. 11). L'atteinte céphalique a également été décrite [9]. La lésion élémentaire est typiquement un nodule centimétrique de consistance dure, asymptomatique et recouvert d'une peau d'apparence normale. En l'absence d'association à des lésions de GA superficiel typique, l'examen histologique d'un nodule affirmera le diagnostic de GAP en identifiant un granulome palissadique. Ces lésions sont à rapprocher des nodules rhumatoïdes sur le plan histologique. La guérison lente spontanée est la règle.

##### ● Granulome post-vaccinal [10]

Il s'agit de granulomes à l'aluminium. Ils peuvent apparaître plus d'un an après le vaccin et sont classiquement retrouvés à la face antéro-externe de la cuisse en position sous-cutanée (fig. 12). Leur



Fig. 12 : Prurit face antéro-externe de la cuisse avec nodule sous-cutané en regard en lien avec un granulome post-vaccinal

durée d'évolution peut être prolongée (jusqu'à 10 ans). La présence d'un prurit et d'une hypertrichose en regard du nodule est évocatrice du diagnostic.

##### ● Granulome à corps étranger

>>> Granulomes infectieux

##### ● Granulomes à mycobactéries atypiques

Il s'agit de nodules de disposition sporotrichoïde pouvant s'ulcérer et s'associer à des adénopathies. On peut citer les infections à *Mycobacterium marinum* en lien avec les aquariums.

##### ● Adénite à mycobactéries atypiques

Il ne s'agit pas ici d'un nodule mais d'une adénite cervicale. Nous proposons toutefois de l'évoquer dans cette partie car il peut exister une certaine errance médicale avant le diagnostic. L'adénite cervicale est la manifestation la plus commune des infections à mycobactéries non tuberculeuses chez l'enfant immunocompétent, elle est parfois confondue avec des anomalies des arcs branchiaux. Ce type d'adénite chez l'enfant immunocompétent est une infection de plus en plus fréquente depuis l'arrêt de la vaccination par le BCG en 2007 [11].

##### ● Leishmaniose

Les leishmanioses cutanées sont le plus souvent constituées de lésions localisées au site d'inoculation du parasite par le phlébotome. Elles peuvent se manifester sous la forme de papulo-nodules rouges, indurés, indolores, non prurigineux, arrondis ou ovalaires, sur zone découverte apparaissant après une incubation d'une semaine à 3 mois. Une ulcération apparaît secondairement à fond croûteux. En France, la leishmaniose cutanée autochtone est présente dans les départements du pourtour méditerranéen. Il faut bien sûr y penser au retour d'une zone d'endémie [12].

**UN STYLO PRÊT À L'EMPLOI POUR UNE  
ADMINISTRATION FACILITÉE # PAR LE PATIENT  
OU UNE PERSONNE DE SON ENTOURAGE**

**HUMIRA<sup>®</sup> 40 MG/0,4 ML ET HUMIRA<sup>®</sup> 80 MG/0,8 ML**

**3 EXCIPIENTS**

Mannitol, Polysorbate 80, Eau  
pour préparations injectables

**BARRE  
SPÉCIFIQUE**

sur le 2 du capuchon 80 mg

**VOLUME  
D'INJECTION**

de 0,4 ml pour HUMIRA<sup>®</sup> 40 mg  
et de 0,8 ml pour HUMIRA<sup>®</sup> 80 mg

**FENÊTRE DE CONTRÔLE  
DU TEMPS D'INJECTION**

**Temps d'injection :**

10 secondes pour HUMIRA<sup>®</sup> 40 mg/0,4 ml  
15 secondes pour HUMIRA<sup>®</sup> 80 mg/0,8 ml

**BOUCHON  
SANS LATEX**

**UNE AIGUILLE  
DE 29 G\***

**RÉDUCTION MÉDIANE  
de 84 % de la douleur au site d'injection**

mesurée immédiatement après l'injection entre  
HUMIRA<sup>®</sup> 40 mg/0,8 ml et HUMIRA<sup>®</sup> 40 mg/0,4 ml\*\*(\*)

HUMIRA<sup>®</sup> 40 mg et 80 mg existent également sous forme de seringue préremplie.

**UNE GAMME COMPLÈTE  
EN SOUS-CUTANÉ**

Pack d'initiation  
de 3 stylos

Plus de facilité  
pour le patient  
et le pharmacien



**HUMIRA<sup>®</sup> 80 mg**  
Stylo prérempli  
à 80 mg/0,8 ml  
Boîte de 3



**HUMIRA<sup>®</sup> 80 mg**  
Stylo ou seringue prérempli(e)  
à 80 mg/0,8 ml  
Boîte de 1



**HUMIRA<sup>®</sup> 40 mg**  
Stylo ou seringue prérempli(e)  
à 40 mg/0,4 ml  
Boîte de 2



**HUMIRA<sup>®</sup> 20 mg**  
Seringue préremplie  
à 20 mg/0,2 ml  
Boîte de 2

\* Une gauge correspond au nombre d'aiguilles que l'on peut mettre dans un gabarit en forme cylindrique d'un diamètre d'un pouce (2,54 cm). 29 gauges = 0,29 mm. \*\* Réduction médiane de 84 % de la douleur au site d'injection mesurée immédiatement après l'injection entre HUMIRA<sup>®</sup> 40 mg/0,8 ml et HUMIRA<sup>®</sup> 40 mg/0,4 ml dans 2 études croisées et regroupées de 60 patients chacune atteints de polyarthrite rhumatoïde. # Pour une information complète sur les modalités d'administration, se reporter à la notice HUMIRA<sup>®</sup>.

**HUMIRA<sup>®</sup> 40 mg et HUMIRA<sup>®</sup> 80 mg (1,2) : MALADIE DE CROHN :** HUMIRA<sup>®</sup> est indiqué en seconde intention dans le traitement de la maladie de Crohn active, modérée à sévère, chez les patients adultes qui n'ont pas répondu malgré un traitement approprié et bien conduit par un corticoïde et/ou un immunosuppresseur ; ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré. **RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE :** HUMIRA<sup>®</sup> est indiqué en seconde intention dans le traitement de la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel, comprenant les corticoïdes et la 6-mercaptopurine (6-MP) ou l'azathioprine (AZA), ou chez lesquels ce traitement est contre-indiqué ou mal toléré. **RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT :** HUMIRA<sup>®</sup> est indiqué dans le traitement de la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère chez les enfants et les adolescents à partir de 6 ans ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel, comprenant les corticoïdes et/ou la 6-mercaptopurine (6-MP) ou l'azathioprine (AZA), ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués. **Indication dans la rectocolite hémorragique chez l'enfant et l'adolescent non remboursable (demande d'admission à l'étude).** **HIDROSADÉNITE SUPPURÉE (HS) :** HUMIRA<sup>®</sup> est indiqué dans le traitement de l'hydrosadénite suppurée (maladie de Verneuil) active, modérée à sévère, chez les adultes en cas de réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de l'hydrosadénite suppurée (HS). **Place dans la stratégie thérapeutique :** HUMIRA<sup>®</sup> (adalimumab) est un traitement de 2<sup>ème</sup> intention après réponse insuffisante au traitement antibiotique dans les formes modérées à sévères de l'HS active de l'adulte. HUMIRA<sup>®</sup> (adalimumab) peut être utilisé en relais de l'antibiothérapie ou en association à celle-ci. **HUMIRA<sup>®</sup> 20 mg et HUMIRA<sup>®</sup> 40 mg (1,2) : ARTHRITE JUVÉNILE IDIOPATHIQUE :** Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire : HUMIRA<sup>®</sup> en association au méthotrexate est indiqué en seconde intention dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez les patients à partir de 2 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond. HUMIRA<sup>®</sup> peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadéquate. HUMIRA<sup>®</sup> n'a pas été étudié chez les patients de moins de 2 ans. **Arthrite liée à l'enthésite :** HUMIRA<sup>®</sup> est indiqué en seconde intention dans le traitement de l'arthrite active liée à l'enthésite chez les patients à partir de 6 ans en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel. **HUMIRA<sup>®</sup> 20 mg et HUMIRA<sup>®</sup> 40 mg et HUMIRA<sup>®</sup> 80 mg (1,2) : MALADIE DE CROHN CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT :** HUMIRA<sup>®</sup> est indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère, chez les enfants et les adolescents à partir de 6 ans, qui n'ont pas répondu à un traitement conventionnel comprenant un traitement nutritionnel de première intention et un corticoïde et/ou un immunomodulateur, ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués. **Place dans la stratégie thérapeutique :** Traitement de seconde intention de la maladie de Crohn active, sévère, chez les enfants et les adolescents à partir de 6 ans, qui n'ont pas répondu à un traitement conventionnel comprenant un corticoïde, un immunomodulateur et un traitement nutritionnel de première intention ; ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.

**CONDITIONS DE PRESCRIPTION, DE DÉLIVRANCE ET REMBOURSEMENT**

Liste I. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en pédiatrie, en médecine interne, en hépato-gastroentérologie, en dermatologie ou en ophtalmologie. Remboursé Sécurité Sociale à 65% selon la procédure des médicaments d'exception conformément aux indications mentionnées dans la FIT. Agréé aux collectivités (boîte de 3 stylos préremplis à 80 mg/0,8 ml : Non Agréé Collect).

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

Pour une information complète, consultez le RCP d'HUMIRA<sup>®</sup> en flashant ce code.

**Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) et le Résumé des Caractéristiques Produit d'HUMIRA<sup>®</sup> disponible sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>).**



## Le dossier – Tumeurs cutanées de l'enfant

### >>> Granulomes multiples et déficit immunitaire

La présence de granulomes cutanés multiples doit faire évoquer systématiquement un déficit immunitaire chez l'enfant. La présence de différents sous-types histologiques (sarcoïdosiq, tuberculoïde, palissadique) est évocatrice de déficit immunitaire [13].

### 2. Autres

#### >>> Calcifications

Les étiologies sont multiples (calcification d'une lésion, connectivites, post-traumatique...). On peut citer les calcinoses cutanées (fig. 13) accompagnant la dermatomyosite juvénile.



Fig. 13 : Calcinose sous-cutanée au cours d'une dermatomyosite infantile.

#### >>> Chéloïdes

Elles peuvent être spontanées ou post-lésionnelles [14]. Cliniquement, c'est un nodule dur à surface lisse, rouge et tendue, sensible ou prurigineux. On observe en périphérie des expansions pseudopodiques, "en pattes de crabe" (fig. 14). Elles sont plus fréquentes chez les sujets à peau noire. Le traitement est difficile.

#### >>> Nodules scabieux

Ils sont classiquement axillaires chez l'enfant [15].



Fig. 14 : Cicatrice chéloïde.

#### >>> Lymphocytome borrélien

Il se présente sous la forme d'une papule ou d'un nodule unique, violine ou érythémateux, en région cervico-faciale. Le lobe de l'oreille est évocateur [16]. Il faut rechercher une notion de piqure de tique et pratiquer une sérologie de Lyme. La confirmation histologique est indispensable (à différencier d'un lymphome). Le suivi avec surveillance régulière doit être réalisé et l'évolution est lentement régressive.

#### >>> Nodules de vascularite

La périartérite noueuse (exceptionnelle chez l'enfant) peut s'associer à des nodules le plus souvent fugaces en plus du classique livedo.

### BIBLIOGRAPHIE

1. BESSIS D. Signes cutanés des dysraphies occultes craniocéphaliques et spinales. *Ann Dermatol Venerol*, 2020; 147:504-519.
2. WASSEF M, BLEI F, ADAMS D *et al.*; ISSVA Board and Scientific Committee. Wassef M, *et al.* Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*, 2015;136:e203-214.
3. MAHÉ E, DE PROST Y, MAHÉ E *et al.* [Subcutaneous fat necrosis of the newborn]. *Ann Dermatol Venerol*, 2007; 134:494-498.
4. SKELTON E, HOWLETT D. Fibromatosis colli: the sternocleidomastoid pseudotumour of infancy. *J Paediatr Child Health*, 2014;50:833-835.
5. BOWDEN JB, HEBERT AA, RAPINI RP. Dermal hematopoiesis in neonates: report

of five cases. *J Am Acad Dermatol*, 1989;20:1104-1110.

6. HUBER F, LÉAUTÉ-LABRÈZE C, LINA G *et al.* Multiple neonatal staphylococcal cold abscesses of the large folds. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2006;20:1197-1200.
7. BORALEVI F, LÉAUTÉ-LABRÈZE C, LEPREUX S *et al.*; Groupe de Recherche Clinique en Dermatologie Pédiatrique. Idiopathic facial aseptic granuloma: a multicentre prospective study of 30 cases. *Br J Dermatol*, 2007;156:705-708.
8. FELNER EI, STEINBERG JB, WEINBERG AG. Subcutaneous granuloma annulare: a review of 47 cases. *Pediatrics*, 1997;100:965-967.
9. BULINCKXA A, CAMBIER N, WAYLLACE GASPARG L *et al.* Multiple cephalic deep granuloma annulare of children. *Ann Dermatol Venerol*, 2017;144:612-616.
10. BORDET AL, MICHENET P, COHEN C *et al.* Post-vaccination granuloma due to aluminium hydroxide. *Ann Pathol*, 2001; 21:149-152.
11. LACROIX A, PIAU C, LANOTTE P *et al.*; MYCOMED Group. Emergence of Nontuberculous Mycobacterial Lymphadenitis in Children After the Discontinuation of Mandatory Bacillus Calmette and Guérin Immunization in France. *Pediatr Infect Dis J*, 2018; 37:e257-e260.
12. URIBE-RESTREPO A, COSSIO A, DESAI MM *et al.* Interventions to treat cutaneous leishmaniasis in children: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*, 2018;12:e0006986.
13. LECLERC-MERCIER S, MOSHOUS D, NEVEN B *et al.* Cutaneous granulomas with primary immunodeficiency in children: a report of 17 new patients and a review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venerol*, 2019;33:1412-1420.
14. MURRAY JC, POLLACK SV, PINNELL SR. Keloids: a review. *J Am Acad Dermatol*, 1981;4:461-470.
15. BORALEVI F, DIALLO A, MIQUEL J *et al.*; Groupe de Recherche Clinique en Dermatologie Pédiatrique. Clinical phenotype of scabies by age. *Pediatrics*, 2014;133:e910-916.
16. ALBRECHT S, HOFSTADTER S, ARTSOB H *et al.* Lymphadenitis benigna cutis resulting from Borrelia infection (Borrelia lymphocytoma). *J Am Acad Dermatol*, 1991;24:621-625.

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

## Le dossier – Tumeurs cutanées de l'enfant

### EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

#### Les tumeurs malignes de l'enfant : ce que doit connaître le dermatologue

- Évoquer le diagnostic de tumeur maligne devant : une lésion cutanée ferme, dure, non mobile et de croissance rapide.
- Lorsque la lésion n'est pas spécifique cliniquement, une imagerie d'orientation pourra être réalisée avant la biopsie pour aider au diagnostic dans certains cas (échographie si suspicion d'hémangiome infantile profond, IRM pouvant être réalisée devant une lésion médiane à la recherche d'un dysraphisme associé avant la réalisation d'une biopsie).
- Le mélanome est la tumeur maligne cutanée la plus fréquente chez l'enfant.
- Les autres tumeurs solides les plus fréquentes sont : métastases cutanées de neuroblastomes, tumeur rhabdoïde, fibrosarcome infantile et dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand.

#### Pathologies tumorales bénignes de l'enfant : quels diagnostics évoquer ?

- Les lésions qui peuvent se développer à l'âge adulte sur un hamartome verruco-sébacé (nævus de Jadassohn) sont essentiellement bénignes, leur exérèse prophylactique n'est donc pas systématique mais plutôt à visée esthétique en profitant de la laxité cutanée du cuir chevelu de l'enfant.
- Le signe de Darier du mastocytome et l'aspect en "coucher de soleil" en dermoscopie du xanthogranulome permettent de différencier ces deux tumeurs bénignes de couleur orangée d'aspect parfois similaire et toutes deux d'évolution régressive.
- Une papule unique, rosée, de croissance souvent rapide sur la face de l'enfant doit faire évoquer un nævus de Spitz.
- Les tumeurs cutanées bénignes de l'enfant peuvent parfois être l'un des premiers signes dermatologiques d'une maladie génétique (neurofibrome sous-cutané, fibrome de Gardner, pilomatricomes multiples, hamartomes collagéniques et élastiques...).
- La présence de tumeurs cutanées épithéliales bénignes multiples et précoces chez l'enfant doit faire évoquer des associations syndromiques, exposant parfois à un risque de prédisposition à des cancers cutanés ou viscéraux.

#### Un nodule n'est pas toujours une tumeur : diagnostic différentiel des tumeurs de l'enfant

- Un nodule médian congénital fera systématiquement évoquer une dysraphie sous-jacente imposant une imagerie complémentaire.
- Les abcès à staphylocoque des grands plis du nouveau-né sont une entité bénigne récemment décrite.
- Penser au *blueberry muffin baby* devant des nodules multiples du nouveau-né.
- Les granulomes post-vaccinaux à l'aluminium sont des réactions bénignes mais parfois persistantes. Ce diagnostic est facilement retenu devant la localisation des nodules (face antéro-externe de la cuisse), leur caractère prurigineux et l'hypertrichose parfois associée.
- Le *fibromatosis colli* est une pseudotumeur du muscle sterno-cléido-mastoïdien, entité bien connue des pédiatres mais moins connue des dermatologues.

## I Peau et médecine légale

# Au moindre doute, ne jamais hésiter à biopsier

→ S. KORNFELD-LECANU

Service de Dermatologie,  
Institut Arthur Vernes, PARIS.

### ■ Cas clinique

Une patiente de 44 ans, ayant vécu au Maroc pendant 6 années, consulte un dermatologue pour une lésion thoracique érythémateuse et ferme évocatrice d'un carcinome basocellulaire. Le dermatologue prescrit de l'Aldara.

La patiente consulte un second dermatologue pour second avis. Celui-ci, très confraternel, lui recommande d'être suivie par son dermatologue habituel qui jugera de la nécessité de faire une biopsie ± chirurgie si la lésion persiste après l'Aldara.

La lésion initiale régresse mais deux nouvelles apparaissent au niveau du décolleté. Compte tenu de la régression sous traitement de la première lésion et du risque cicatriciel, le dermatologue prescrit à nouveau de l'Aldara sur les deux nouvelles lésions.

Des nouvelles lésions apparaissent quelques mois plus tard et, devant une lésion "atypique", le dermatologue préconise une exérèse de celle-ci. L'exérèse sera faite en ambulatoire par un chirurgien plasticien : exérèse fusiforme avec lambeau dermique profond. La cicatrice thoracique mesure 6,5 cm sur 2 cm.

Au total, il s'agit de granulomes annulaires et non de carcinomes.

### ■ Griets et doléances de la patiente

● Griets : manque de tact à l'annonce du carcinome et angoisse importante suite à l'annonce de multiples carcinomes en quelques mois.

● Doléances : cicatrice large et inesthétique, et absence de biopsie réalisée avant l'exérèse large.

### ■ Discussion médico-légale

Le tableau initial d'une lésion annulaire du décolleté (zone photo-exposée) pouvait cliniquement faire évoquer un carcinome basocellulaire superficiel. La réponse à l'Aldara a conforté le dermatologue dans ce diagnostic. En revanche, avant l'intervention chirurgicale, une biopsie aurait dû être proposée afin de confirmer le diagnostic.

### ■ Dommages esthétiques temporaires : 1,5/7

● Souffrances endurées : 1,5/7 en tenant compte des souffrances physiques et psychiques (angoisse à l'annonce des multiples carcinomes chez une femme jeune).

● DFTT (déficit fonctionnel total temporaire) : 1 jour (chirurgie ambulatoire), pas d'arrêt de travail consécutif, donc pas de DFTP (déficit fonctionnel temporaire partiel).

● Consolidation : au moment de l'expertise amiable 7 mois après l'intervention.

● Pas d'AIPP (atteinte à l'intégrité physique et psychique).

● Dommage esthétique permanent : 1/7. Pas d'autres postes de préjudices.

### ■ Conclusion

Souvent, certaines topographies réputées à risque cicatriciel (visage, décolleté) ou compliquées (ongles, extrémités) nous font à tort retarder la biopsie.

### POUR EN SAVOIR PLUS

- O'BRIEN JP, REGAN W. Actinically degenerate elastic tissue is likely antigenic basis of actinic granuloma of the skin and temporal arteritis. *J Am Acad Dermatol*, 2000;40:214-222.
- EL SAYED F, AMMOURY A, AFTIMOS G *et al.* Granulome actinique d'O'Brien de présentation atypique. *Ann Dermatol Venereol*, 2005;132:9S283.
- MARGERIN F, CRIBIER B. Granulome annulaire élastolytique à cellules géantes : étude anatomo-clinique. *Ann Dermatol Venereol*, 2017;144:589-598.

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

# SOOLANTRA®

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



## Se révéler maintenant

- Soolantra 10 mg/g Crème
- 1 application par jour <sup>(1)</sup>
- Conditionnement 30 g

Liste II - Non remb. Séc. Soc. - Non agréé coll.

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

Pour une information complète, consultez le RCP sur la base de données publique  
des médicaments directement sur le site internet : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

21/07/69444281/PM/004 - S00111F

© 2021 Galderma - Tous les droits sont réservés. Tous les éléments contenus dans  
ce document sont protégés par la législation relative aux droits d'auteur et ne peuvent  
être reproduits, distribués, transmis, affichés, publiés ou diffusés sans autorisation  
préalable écrite de Galderma, qui peut être demandée à l'adresse suivante :  
«trademarks@galderma.com».



**soolantra**®  
(IVERMECTINE) 10 mg/g CRÈME

**GALDERMA**

## I Revues générales

# Comment prendre en charge un eczéma des paupières ?

**RÉSUMÉ :** L'eczéma des paupières est un motif fréquent de consultation et touche de façon prédominante les femmes. Les principaux diagnostics différentiels sont la dermatomyosite, la rosacée oculaire et la dermite séborrhéique. La première cause d'eczéma palpébral est l'allergie de contact. Le caractère aigu ou chronique de l'eczéma, la rythmicité en cas d'eczéma récidivant et la topographie des lésions sont autant d'éléments qui guident l'exploration allergologique. La dermite irritative et la dermatite atopique sont les deux autres causes d'eczéma palpébral. Le traitement repose sur les émoullients et le tacrolimus topique. Les dermocorticoïdes, utiles pour soulager rapidement les symptômes, doivent être prescrits avec parcimonie dans cette localisation particulière.



**F. TÉTART**

Centre Erik Satie, Service d'Allergologie,  
CHU de Rouen ;  
Clinique dermatologique, CHU de Rouen.

L'eczéma des paupières est un motif de consultation fréquent, en particulier en dermato-allergologie. Selon les études, il représente entre 5 et 20 % des motifs de consultation en dermatologie [1, 2]. Il existe une nette prédominance féminine. L'eczéma palpébral est une pathologie à la frontière de la dermatologie, de l'allergologie et de l'ophtalmologie. Une pathologie des paupières est d'ailleurs présente chez 78 % des patients consultant en ophtalmologie [3]. Sa compréhension nécessite une bonne connaissance de cette région anatomique particulière et sa prise en charge est un défi étiologique pour le clinicien.

### Particularités anatomiques des paupières

Le rôle de nos paupières est de protéger la partie antérieure du globe oculaire. La paupière supérieure est plus mobile que la paupière inférieure et recouvre la totalité de la cornée lors de la fermeture de l'œil.

La partie antérieure des paupières est un plan cutanéomusculaire. La peau y est très fine et mesure à ce niveau 0,55 mm d'épaisseur contre 2 mm d'épaisseur en moyenne sur le reste du corps humain [4]. L'hypoderme est très lâche, quasiment absent, ce qui explique le caractère très œdémateux de certains eczémas palpébraux. Du fait de la mobilité de la paupière supérieure, les plis palpébraux supérieurs sont plus prononcés et les allergènes ou les irritants peuvent s'accumuler dans ses replis.

La partie postérieure de la paupière est un plan tarso-conjonctival. Le tarse est l'élément fibreux qui assure la rigidité de la paupière. Le bord libre de la paupière est la zone de transition entre la peau à l'extérieur et la conjonctive à l'intérieur. Les cils sont implantés à la partie antérieure de ce bord libre de la paupière orientés vers l'avant. À la partie postérieure du bord libre de la paupière viennent s'aboucher les glandes de Meibomius, dont les sécrétions participent à la bonne qualité des larmes [4]. Les frottements répétés des paupières

liés à un eczéma palpébral chronique peuvent non seulement déformer la cornée mais aussi aboutir à un remaniement du bord libre de la paupière avec une implantation des cils anarchique et la survenue de “cils frotteurs” pouvant altérer la cornée. Un bord libre de la paupière peut également être à l’origine d’un dysfonctionnement des glandes de Meibomius responsable d’un éventuel syndrome sec oculaire.

### Diagnostics différentiels de l’eczéma palpébral

La première étape de la prise en charge consiste à établir le diagnostic positif d’eczéma palpébral et donc à éliminer les diagnostics différentiels.

Parmi ceux-ci, la **rosacée oculaire** est responsable d’une blépharite avec un érythème franc du bord libre de la paupière et la survenue fréquente de chalazions. La présence d’une rosacée cutanée à type d’érythrocouperose des joues, du menton et du nez ou à type de papules et pustules inflammatoires est un élément en faveur de ce diagnostic (*fig. 1*).

La **dermite séborrhéique** est également un diagnostic différentiel : elle se manifeste par des squames grasses, notamment dans les sourcils, et une éruption plus finement squameuse des paupières. Une atteinte du cuir chevelu, des sillons nasogéniens et un antécédent personnel ou familial de psoriasis sont des arguments en faveur de ce diagnostic. Il existe des formes mixtes mêlant symptômes de rosacée et de dermite séborrhéique.

Au cours de la **dermatomyosite**, les paupières sont marquées par un érythème



**Fig. 1 :** Rosacée oculaire : blépharite avec érythème franc du bord libre de la paupière.



**Fig. 2 :** Dermatomyosite : érythème liliacé des paupières, érythème en bandes et signe de la “manucure”.

liliacé, parfois légèrement squameux, parfois très œdémateux. L’examen clinique des mains permet en général de mettre en évidence un érythème en bandes en regard des articulations métacarpophalangiennes, interphalangiennes proximales et distales, des papules de Göttron et un érythème périunguéal ou “signe de la manucure” (*fig. 2*).

Un **angioœdème** peut également être évoqué devant certains eczémats aigus très œdémateux. En général, l’évolution permet de trancher : dans l’eczéma, les antihistaminiques sont peu efficaces et une desquamation est constatée lors de la guérison, alors que les angioœdèmes histaminiques répondent aux antihistaminiques et guérissent sans desquamation.

Les **infections herpétiques**, herpès oculaire ou zona ophtalmique, sont de

diagnostic facile devant la présence de douleurs et brûlures intenses et celle de vésicules ombiliquées typiques.

### Caractéristiques cliniques de l’eczéma palpébral

Il n’existe pas un eczéma des paupières mais bien plusieurs formes d’eczéma palpébral et seuls un interrogatoire minutieux et un examen clinique soigneux permettent de faire un diagnostic précis.

Il convient de définir la rythmicité de l’eczéma : s’agit-il d’un eczéma aigu ou chronique ? récidivant ou permanent ? En cas d’eczéma récidivant, celui-ci suit-il une saisonnalité particulière ou est-il rythmé par le travail ?

Une atteinte conjonctivale doit être recherchée, notamment un érythème conjonctival, des larmoiements ou une sensation de grain de sable dans les yeux.

L’examen clinique doit déterminer s’il s’agit d’un eczéma isolé des paupières ou si, au contraire, il existe une atteinte

## Revue générale

du visage ou des mains associée, voire d'autres localisations. L'interrogatoire doit rechercher une association éventuelle à un terrain atopique : rhinite allergique, asthme allergique.

L'ensemble de ces données permet d'orienter le clinicien vers un diagnostic d'eczéma de contact allergique, de dermite d'irritation des paupières ou d'atteinte palpébrale d'une dermatite atopique.

### L'eczéma de contact allergique

Selon les études de cohorte, l'allergie de contact reste la première cause d'eczéma des paupières (29 à 74 % des cas) [5, 6]. Dans les eczemas palpébraux allergiques, les lésions sont peu spécifiques, érythémato-squameuses symétriques, rarement vésiculeuses. Les eczemas aigus sont volontiers très œdémateux et une hyperpigmentation et/ou une lichénification sont souvent notées dans les formes chroniques. Le prurit est important dans l'eczéma de contact alors que la sensation de brûlure prédomine dans la dermite irritative des paupières.

Les allergènes les plus fréquemment responsables sont le nickel, les ingrédients des cosmétiques et les composants des topiques à usage ophtalmique. Les allergènes professionnels sont plus rares (environ 5 %) [7]. Selon une étude américaine récente, les sept allergènes les plus fréquemment retrouvés dans la dermite des paupières sont par ordre décroissant : les métaux, le shellac, les conservateurs, les antibiotiques topiques, les parfums, les acrylates (contenus dans les vernis à ongles) et les agents tensioactifs [8]. La topographie de l'eczéma peut orienter vers un allergène manuporté (atteinte de la paupière supérieure), vers un allergène aéroporté (atteinte des plis supérieurs palpébraux), vers un collyre (atteinte de la conjonctive et de la paupière inférieure) ou vers un allergène appliqué directement sur les paupières (*tableau I*).

Topographie de l'eczéma des paupières	Allergènes suspects
Paupières supérieures sans atteinte des replis	<b>Allergènes manuportés :</b> Vernis à ongles, cosmétiques, nickel, tous les allergènes professionnels...
Paupières supérieures avec atteinte des replis	<b>Allergènes aéroportés :</b> Parfums en spray, substances en aérosol, peintures, pollens <b>Allergènes appliqués en contact direct avec la paupière et qui "s'accumulent" dans les replis</b>
Paupières inférieures avec atteinte conjonctivale	Principe actif ou conservateurs des <b>collyres</b> qui "coulent" sur le bas du visage Actuellement de moins en moins de conservateurs dans les collyres avec des formes monodoses
Localisation "évidente"	Topiques appliqués directement sur les paupières, lunettes de vue, lunettes de protection, lunettes ou masque de plongée, produits de maquillage pour les yeux...

**Tableau I :** Allergènes responsables en fonction de la localisation de l'atteinte palpébrale.

L'exploration allergologique est nécessaire pour prouver le diagnostic et trouver le (ou les) allergène(s) en cause. Il faut au cours de cette exploration tenir compte de la finesse de la peau des paupières. En effet, un allergène manuporté peut donner un eczéma des paupières sans donner d'eczéma des mains. De plus, la peau du dos (sur laquelle vont être posés les tests épicutanés) est beaucoup plus épaisse que la peau des paupières. Il peut ainsi exister des faux négatifs. L'exploration doit donc associer les tests épicutanés et des méthodes particulières de test telles que les *scratch-patch tests* ou les ROAT (*repeated open application test*), notamment pour les collyres et les produits personnels du patient [9, 10].

Les *scratch-patch tests* consistent à scarifier la peau sur laquelle l'allergène va être posé en vue d'augmenter sa pénétration dans la peau et de diminuer le risque de faux négatifs. Le ROAT consiste à appliquer 2 fois par jour pendant 2 semaines le produit à tester au pli du coude. Le test est positif si une réaction d'eczéma survient à l'endroit du test. Une étude prospective française récente montre qu'il n'y a pas d'intérêt à tester une batterie spécifique "paupières". Cette étude incluait 264 patients (238 femmes, 26 hommes) d'âge moyen 50 ans. Un ou plusieurs

allergènes pertinents étaient retrouvés chez 84 patients (31 % des cas). La batterie standard était positive dans 56 cas, les ROAT étaient positifs dans 7 cas. La batterie spécifique "paupières" ne permettait de retrouver l'allergène que dans 4 cas. Les produits apportés par le patient étaient testés positifs dans 16 cas. Cela montre à nouveau l'importance de tester les produits personnels des patients. Les produits cosmétiques étaient en cause dans 67 % des cas (*fig. 3*) [11].



**Fig. 3 :** Eczéma palpébral de contact aux isothiazolones, parfums et agents tensioactifs contenus dans les cosmétiques rincés. Eczéma axillaire associé.

Psoriasis.  
Défiez-le !

PSO

Pour en savoir plus, relevez le défi en ligne sur [citizenpso.fr](https://citizenpso.fr)  
1er outil pédagogique sous forme d'escape game sur le psoriasis



Des solutions existent, parlez-en à un dermatologue  
et rapprochez-vous de l'association France Psoriasis.



## Revue générale

### POINTS FORTS

- La peau des paupières est très fine, ce qui facilite la pénétration des allergènes et l'irritation.
- L'allergie de contact est la cause la plus fréquente d'eczéma des paupières, devant la dermatite irritative et l'atteinte palpébrale de la dermatite atopique. Les sources allergéniques les plus fréquemment en cause sont les cosmétiques, les collyres et les métaux.
- L'eczéma aigu peut se manifester par un volumineux œdème des paupières.
- Les frottements répétés des yeux peuvent être responsables de complications oculaires.
- L'exploration allergologique doit comprendre des tests épicutanés, les tests des produits apportés par le patient. Des *prick tests* aux pneumallergènes et des ROAT sont souvent utiles.
- Les dermocorticoïdes doivent être utilisés avec parcimonie en raison de possibles complications oculaires cécitantes. Le tacrolimus topique est très utile dans la prise en charge de l'eczéma des paupières.



**Fig. 4 :** Eczéma des plis palpébraux supérieurs en période pollinique chez une patiente multi-allergique aux pneumallergènes (*prick tests* positifs aux acariens, pollens de bouleau et de graminées, et aux phanères d'animaux).

Les ***prick tests*** aux pneumallergènes (acariens, pollens de graminées, pollens de bouleau...) sont également intéressants dans l'exploration d'un eczéma des paupières. En effet, lors des pics polliniques, certains patients atopiques peuvent présenter un eczéma palpébral associé à la rhino-conjonctivite (**fig. 4**).

La dermatite de contact aux protéines est très rare dans cette localisation mais peut survenir notamment avec des allergènes aéroportés tels que le latex, les protéines animales, la farine en particulier au cours d'exposition professionnelle [12].

#### ■ Dermite irritative des paupières

L'eczéma irritatif des paupières est également fréquent. Les sensations de brûlure sont au premier plan. L'eczéma n'est pas vésiculeux et volontiers très squameux. Il s'agit le plus souvent d'irritation chronique survenant ou non sur un terrain atopique. Les agents irritants peuvent



**Fig. 5 :** Dermite irritative des paupières chez un patient atopique travaillant à l'usinage de pièces métalliques dans une ambiance de "brouillard" d'huile de coupe.

bien sûr être d'origine chimique (par exemple, agents tensioactifs des shampoings, brouillard d'huile de coupe en milieu professionnel...) (**fig. 5**). L'irritation est également très souvent mécanique, telle que les frottements excessifs lors du démaquillage.

#### ■ Atteinte palpébrale d'une dermatite atopique

La prévalence de l'atteinte palpébrale au cours de la dermatite atopique est mal connue. Selon une étude nord-américaine récente, la dermatite atopique est la cause de l'eczéma des paupières dans environ 13 % des cas, qu'il s'agisse d'une atteinte palpébrale isolée ou associée à une atteinte de la tête et du cou [13]. Elle peut être favorisée par les irritants. Il faut rechercher une atteinte oculaire associée. En effet, il peut exister une kérato-conjonctivite responsable de sécrétions purulentes, de larmoiements, de photophobie, d'hyperhémie conjonctivale.

Les frottements répétés des yeux peuvent aussi être responsables d'une déformation de la cornée ou kératocône, d'un remaniement du bord libre des paupières avec madarose (perte des cils) ou inversion des cils et cils frotteurs responsables eux-mêmes d'une kératite.

De plus, une atteinte palpébrale chronique peut aboutir à une lichénification importante des paupières décrites comme "cartonnées", source d'inconfort et de préjudice esthétique (**fig. 6**).



**Fig. 6 :** Atteinte palpébrale chez une patiente porteuse de dermatite atopique. Présence du signe de Dennie-Morgan, double repli sous-palpébral typique de dermatite atopique.

### Prise en charge thérapeutique de l'eczéma des paupières

Le nettoyage des paupières doit être doux et soigneux, par exemple au moyen de pulvérisations d'eau thermale. Il faut bien sûr limiter les irritants chimiques et mécaniques et notamment proscrire les démaquillages "énergiques". Une éviction complète des allergènes mis en cause doit être prescrite. Les paupières doivent être bien hydratées au moyen de crèmes hydratantes spécifiques. Les dermocorticoïdes peuvent être utilisés avec parcimonie pour soulager les démangeaisons et les brûlures. Les dermocorticoïdes de classe I (très forte) tels que le clobétasol sont à proscrire. En effet, les dermocorticoïdes appliqués sur la paupière traversent la peau très fine de celle-ci et peuvent engendrer des complications oculaires parfois cécitantes (cataracte cortisonique, glaucome cortisonique). Leur usage doit donc être limité. Le tacrolimus topique à 0,03 % ou 0,1 % est, dans ce contexte, particulièrement intéressant dans la prise en charge de l'eczéma des paupières. Il peut également soulager les atteintes oculaires associées [14]. En cas de dermatite atopique modérée à sévère associée, un traitement systémique peut être indiqué pour traiter l'ensemble des lésions.

Lorsque l'eczéma des paupières est chronique et que de multiples topiques ont été appliqués sur les paupières, il existe parfois une hyperréactivité palpébrale qui déclenche des démangeaisons à la moindre application. Une éviction totale et prolongée de tous les topiques permet alors de rompre le cercle vicieux.

### Conclusion

L'eczéma des paupières est une pathologie fréquente et complexe. L'exploration allergologique est indispensable et les produits personnels du patient doivent être testés. Une collaboration étroite avec l'ophtalmologue est utile.

### BIBLIOGRAPHIE

- LANDECK L, JOHN SM, GEIER J. Periorbital dermatitis in 4779 patients - patch test results during a 10-year period. *Contact Dermatitis*, 2014;70:205-212.
- AYALA F, FABBROCINI G, BACCHILEGA R *et al.* Eyelid dermatitis: an evaluation of 447 patients. *Am J Contact Dermat*, 2003;14:69-74.
- DOAN S, ZAGORSKI Z, PALMARES J *et al.* Eyelid Disorders in Ophthalmology Practice: Results from a Large International Epidemiological Study in Eleven Countries. *Ophthalmol Ther*, 2020;9:597-608.
- DUCASSE A. Anatomie chirurgicale des paupières et de sourcils. *EMC Ophthalmologie*, 2018;15:1-18.
- GUIN JD. Eyelid dermatitis: experience in 203 cases. *J Am Acad Dermatol*, 2002;47:755-765.
- COOPER SM, SHAW S. Eyelid dermatitis: an evaluation of 232 patch test patients over 5 years. *Contact Dermatitis*, 2000; 42:291-293.
- OCKENFELS HM, SEEMANN U, GOOS M. Contact allergy in patients with periorbital eczema: an analysis of allergens. Data recorded by the Information Network of the Departments of Dermatology. *Dermatology*, 1997;195: 119-124.
- HUANG CX, YIANNIAS JA, KILLIAN JM *et al.* Seven Common Allergen Groups Causing Eyelid Dermatitis: Education and Avoidance Strategies. *Clin Ophthalmol*, 2021;15:1477-1490.
- HERRO EM, ELSAIE ML, NIJHAWAN RI *et al.* Recommendations for a screening series for allergic contact eyelid dermatitis. *Dermatitis*, 2012;23:17-21.
- HERBST RA, UTER W, PIRKER C *et al.* Allergic and non-allergic periorbital dermatitis: patch test results of the Information Network of the Departments of Dermatology during a 5-year period. *Contact Dermatitis*, 2004;51:13-19.
- ASSIER H, TETART F, AVENEL-AUDRAN M *et al.* Is a specific eyelid patch test series useful? Results of a French prospective study. *Contact Dermatitis*, 2018;79:157-161.
- JANSSENS V, MORREN M, DOOMS-GOOSSENS A *et al.* Protein contact dermatitis: myth or reality? *Br J Dermatol*, 1995;132:1-6.
- WARSHAW EM, VOLLER LM, MAIBACH HI *et al.* Eyelid dermatitis in patients referred for patch testing: Retrospective analysis of North American Contact Dermatitis Group data, 1994-2016. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84:953-964.
- BENAÏM D, TÉTART F, BAUVIN O *et al.* Tacrolimus ointment in the management of atopic keratoconjunctivitis. *J Fr Ophthalmol*, 2019;42:e147-e151.

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

## I Revues générales

# Inertie thérapeutique dans la dermatite atopique : quelles conséquences ?

**RÉSUMÉ :** Le traitement de la dermatite atopique est entré dans une nouvelle ère avec l'arrivée des thérapies ciblées. Et nos patients auront donc de plus en plus d'options pour soulager enfin l'une des maladies dermatologiques les plus difficiles à contrôler, avec un prurit particulièrement invalidant. En tout cas en théorie. Car l'innovation thérapeutique se heurte souvent à l'inertie thérapeutique des prescripteurs, parfois inconsciente, parfois liée à des craintes non justifiées sur les nouvelles molécules ou à une insuffisance d'information, et nous essayons d'analyser ici ce phénomène qui concerne d'ailleurs beaucoup d'autres champs thérapeutiques que la seule dermatite atopique.



**P.-A. BÉCHEREL**

Unité de Dermatologie et Immunologie clinique,  
Hôpital Privé d'Antony ;  
Directeur scientifique de l'OMCCI  
(Observatoire des maladies cutanées chroniques  
inflammatoires).

La dermatite atopique (DA) représente un fardeau majeur : c'est une maladie complexe qui évolue par poussées plus ou moins bien contrôlées au gré du temps par des corticoïdes locaux ou des immunosuppresseurs. Cependant, les poussées peuvent durer une grande partie de l'année, jusqu'à 4 à 6 mois [1], et l'absence de contrôle de la maladie sur le long terme peut avoir un impact important sur la qualité de vie [2]. La DA altère la qualité de vie en raison de l'atteinte cutanée (sécheresse, peau rugueuse, saignement), du prurit fréquent, persistant et sévère, de l'altération de la fonction barrière, des excoriations qui exposent à un possible risque infectieux, mais aussi du sommeil et de la santé mentale [3]. Le patient atteint de DA modérée à sévère fait face à plusieurs défis, au premier rang desquels l'inertie thérapeutique qui peut parfois le priver de traitements récents efficaces.

L'inertie thérapeutique peut être définie comme l'absence de modification ou d'intensification du traitement quand cela est nécessaire. Ce phénomène a été étudié dans les maladies métaboliques et récemment dans le psoriasis [4]. L'approche thérapeutique de la DA

modérée à sévère semble moins agressive que dans le psoriasis et l'urticaire chronique, avec un recours moins fréquent aux agents systémiques, alors que le fardeau de la DA est majeur et qu'un traitement systémique serait nécessaire.

Dans une étude française récente [5], les auteurs ont voulu comparer en conditions réelles la prise en charge des adultes atteints de DA avec celle du psoriasis et de l'urticaire chronique. Les données sur l'épidémiologie, la gravité, l'intervention thérapeutique éducative et les traitements systémiques ont été analysées chez 401 patients atteints de DA, 230 d'urticaire chronique et 535 de psoriasis. Une proportion élevée (73 %) des patients avec DA avaient une forme modérée à sévère, contre seulement 39 % dans l'urticaire chronique et 17 % dans le psoriasis. Un traitement systémique, y compris biologique, a été enregistré chez 8 % des patients atteints de DA, contre 26 % et 47 % dans l'urticaire chronique et le psoriasis.

Le praticien a tendance à considérer la DA comme moins systémique globalement, avec moins de comorbidités, et propose donc une approche moins



**Fig. 1:** Forme sévère de dermatite atopique: patiente ayant rencontré de l'inertie thérapeutique depuis plus d'un an (photothèque personnelle).

agressive reposant sur les traitements topiques. De plus, l'arsenal thérapeutique a longtemps été très limité avec la ciclosporine, qui a l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication en France, et le méthotrexate (hors AMM). L'arrivée des nouvelles biothérapies ciblant la voie de type 2 modifie bien sûr totalement notre prise en charge de la DA.

Dans la dermatite atopique, comme dans toute maladie chronique, l'alliance entre le patient et le médecin est fondamentale pour obtenir les meilleurs résultats thérapeutiques. Il y a plus de 2 000 ans, notre illustre aïeul Hippocrate émettait déjà des réserves sur la bonne volonté du malade

à coopérer, en notant que *“le médecin doit savoir que les patients mentent souvent lorsqu'ils disent suivre leurs traitements”*, mais il soulignait également que *“les médecins mentent lorsqu'ils affirment qu'ils font tout ce qu'ils peuvent pour traiter leurs malades”* (fig.1)...

### Inobservance et inertie thérapeutique : deux concepts différents

Il faut en effet différencier ces deux concepts. L'inobservance thérapeutique et ses implications sont explorées pour la première fois dans la littérature médicale par Podell, en 1976, à propos de l'hypertension artérielle [6] : le traitement échoue parce que le patient ne le suit pas. Il faudra attendre 25 ans pour que le médecin soit à son tour mis en cause : Phillips, en écho à l'observation d'Hippocrate et en miroir du concept d'inobservance, définit l'inertie thérapeutique par un *“comportement médical qui consiste à ne pas instaurer ou ne pas intensifier un traitement chez un patient alors que les recommandations en vigueur le justifient, en l'absence de freins médico-économiques”* [1, 2]. L'un et l'autre aboutissent à la même conséquence : l'inertie clinique et l'absence de guérison (tableau I). Le concept d'inertie thérapeutique est né.

L'inertie thérapeutique admet différents niveaux entre la fausse inertie, comportement transitoire du praticien consistant, par exemple, à reporter l'instauration ou l'intensification d'un traitement à un moment plus opportun

qu'une fin de consultation bousculée ou une veille de départ en vacances du patient, et la “vraie” inertie, comportement répétitif, fixé, parfois même inconscient du médecin.

Des travaux sur le sujet ont été menés pour la plupart des maladies chroniques. Sur les 974 études publiées, 250 concernent le diabète et 164 l'hypertension artérielle. D'autres portent sur la maladie de Parkinson, la polyarthrite rhumatoïde, la dépression, l'épilepsie... Il faut souligner qu'aucune publication n'avait trait jusqu'à présent à la dermatologie.

### Une responsabilité partagée médecin/malade

Loin de la conception des années 1970 sur l'entière responsabilité du patient, les facteurs d'inertie clinique sont aujourd'hui attribués aux médecins pour 50 %, aux malades pour 30 % et au système de santé pour 20 % [3-5]. Ces facteurs potentiels sont exposés dans le **tableau II**.

### Comment lutter contre l'inertie clinique et/ou thérapeutique ?

Plusieurs mesures peuvent contribuer à lutter contre l'inertie clinique. Un volet d'actions concerne la formation, la motivation et le soutien du médecin qui se sent souvent isolé :

- diffusion plus médiatisée des recommandations ;
- sensibilisation aux conséquences de l'inertie thérapeutique, sur les chances perdues potentiellement par son malade ;
- prise de conscience de cette inertie clinique répétée, qui prend souvent un côté inconscient, la répétition étant niée ;
- organisation de réseaux de soins impliquant plusieurs acteurs de santé d'un territoire ;
- confrontation des pratiques médicales par la réception régulière d'un état de sa pratique (comme une étude comparative, un étalonnage sur ce que font les autres

Inobservance du patient		Inertie du médecin
Il existe une prescription du traitement X	1	Il existe une recommandation officielle concernant le traitement X
Le patient sait qu'il existe une prescription du produit X	2	Le médecin est au courant de l'existence d'une recommandation
Le patient ne prend pas le traitement X	3	Le médecin ne prescrit quand même pas le traitement X au malade

**Tableau I:** Homologies et différentes étapes entre l'inobservance du patient et l'inertie thérapeutique du médecin (d'après B. Halioua).

## Revue générale

Facteurs liés au médecin: 50 % des cas → absence d'instauration ou d'intensification d'un traitement	Facteurs liés au patient: 30 % des cas → refus ou résistance aux modifications thérapeutiques	Facteurs liés au système de santé: 20 % des cas
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Absence de formation initiale ou continue ++</li> <li>● Manque de temps et d'organisation dans le suivi des patients difficiles, consultations surchargées</li> <li>● Absence de confiance dans le médicament lui-même, l'industrie pharmaceutique, les leaders d'opinion (exemple : existence des scandales médicaux récents)</li> <li>● Manque de conviction                     <ul style="list-style-type: none"> <li>– surestimation de l'efficacité des traitements classiques qu'il a déjà prescrits</li> <li>– sous-estimation de la souffrance du malade</li> </ul> </li> <li>● Complexité, présence de nombreuses comorbidités</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Peur car antécédents d'effets secondaires, quelle qu'en soit l'origine</li> <li>● Fausses nouvelles sur le médicament ("fake news" sur Internet ++)</li> <li>● Influence de la famille ou du médecin traitant (dont le rôle peut en effet être ambigu)</li> <li>● Sous-estimation de la gravité de sa maladie</li> <li>● Absence de projection dans le futur (manque d'optimisme)</li> <li>● Comorbidités et polymédication faisant passer la pathologie au second plan</li> <li>● Manque de confiance envers le médecin spécialiste</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Problème de la FMC (formation médicale continue), parfois peu accessible en fonction des régions, voire quasiment inexistante</li> <li>● Absence de recommandations officielles pour certaines pathologies, ou absence de mise à jour</li> <li>● Primo-prescription hospitalière, d'où démotivation parfois du médecin, ou déresponsabilisation</li> </ul>

Tableau II : Les facteurs d'inertie clinique d'après B. Halioua [1, 4].

praticiens) : cela reste difficile à organiser en pratique sauf au sein de réseaux de soins par exemple, c'est là l'intérêt sans doute des futures CPTS (communautés professionnelles territoriales de santé) en train de se constituer.

Un autre volet porte sur la relation médecin-malade :

- implication plus forte dans l'éducation thérapeutique du patient, avec un rôle important à jouer par la télé-médecine ; l'accessibilité du médecin en cas de doutes, de craintes reste difficile et la télé-médecine peut être une option de contact supplémentaire. Les réformes vont vite et les téléconsultations vont très certainement voir leurs conditions assouplies ;

- réévaluation régulière de la sévérité de la maladie, ce qui là encore pose la question de la disponibilité du médecin ;
- implication du patient dans la décision d'intensification thérapeutique : il est parfois utile de le responsabiliser, de le faire participer aux décisions nouvelles, de lui montrer qu'il s'agit d'un parcours partagé dans lequel le médecin est aussi un accompagnant en plus d'être un prescripteur.

Pour l'heure, les comportements d'inertie thérapeutique des praticiens sont

sous-estimés et les données font défaut en ce qui concerne les dermatologues face à la dermatite atopique. C'est un problème majeur, souvent sous-estimé, et l'inertie peut être dangereuse voire vitale dans certaines maladies, le diabète par exemple [7], en ne prenant pas en compte des risques d'hyperglycémie chez certains diabétiques traités par corticoïdes [8].

Pas de risque vital le plus souvent dans la DA, mais altération majeure de la qualité de vie, risques de dépression, de désocialisation [9], et cette maladie peut donc bien sûr être considérée comme sévère.

Les nouveaux traitements représentent une révolution dans la prise en charge de la DA, en termes aussi bien d'efficacité que de tolérance. Si l'on considère le seul systémique ayant l'AMM avant l'arrivée des thérapies ciblées, la ciclosporine, avec une efficacité incontestable dans les DA sévères, la liste des effets secondaires a conduit à en limiter l'utilisation à 2 ans au maximum [10]. L'arrivée de ces nouveaux traitements représente donc une avancée majeure pour nos patients, exactement ce que nous avons connu pour le psoriasis il y a quelques années, maladie également très touchée par l'inertie thérapeutique, éternel recommencement... [4].

### Cas particulier de l'inertie thérapeutique confrontée à l'adolescence

On connaît maintenant l'impact majeur des adolescents et de leurs parents sur l'inertie thérapeutique, et cela a surtout été étudié au cours du psoriasis. Dans plus de 70 % des cas, le refus ou la réticence du patient ou de son parent semblent avoir une incidence sur l'approche thérapeutique du praticien. L'adolescence est une période complexe, marquée par des troubles de l'image de soi, des problèmes d'adhésion thérapeutique et des conflits parentaux qui peuvent encourager les patients à tenter de réduire les contraintes thérapeutiques.

Deux études récentes évaluant les comorbidités et les aspects cliniques des enfants atteints de psoriasis en France ont fait état d'une absence relative d'adolescents atteints de psoriasis lors de consultations spécialisées [11, 12]. Cela pourrait expliquer le rôle majeur de l'adolescent et de sa famille dans le retard de la gestion de sa maladie.

D'autres aspects associés à l'inertie ont été identifiés, notamment l'absence d'autorisation de mise sur le marché

## POINTS FORTS

- Le traitement de la dermatite atopique a débuté sa révolution conceptuelle avec l'arrivée des biologiques ciblés.
- Ces malades souvent en déshérence peuvent donc bénéficier de ces nouvelles molécules.
- Mais il existe une hésitation chez certains prescripteurs, l'inertie thérapeutique, pour des raisons multiples : culturelles, liées à des craintes, par manque d'information...
- L'enjeu est majeur d'en comprendre les raisons pour lutter contre ce phénomène et permettre de traiter au mieux ces malades en souffrance.

qui pourrait bloquer le lancement de traitements efficaces et bien tolérés. De plus, la présence d'une affection limitée était un obstacle à l'adaptation thérapeutique. Cependant, le psoriasis limité des ongles, des organes génitaux ou du cuir chevelu peut induire des handicaps physiques et sociaux majeurs qui affectent la qualité de vie des adolescents [13].

Enfin, une divergence dans les réponses des dermatologues a été notée chez ces patients particuliers : alors que les dermatologues exprimaient clairement leur désir d'une formation et d'une orientation supplémentaires dans la prise en charge de ces patients, ces éléments n'étaient pas considérés comme des facteurs d'inertie thérapeutique. Cependant, il est possible qu'une meilleure information des médecins sur les traitements possibles, leurs effets et les effets secondaires pourrait jouer un rôle dans le refus des parents et des adolescents de changer de médicament. De même, l'information fournie par les associations de patients pourrait jouer ce rôle [14].

### Conclusion

Difficile pour l'instant de prévoir des algorithmes thérapeutiques précis. Le dupilumab (anti-IL4 et IL13R) et le baricitinib (JAK inhibiteur) sont déjà dispo-

nibles. Deux autres anti-IL13 sont "dans les tuyaux" : le tralokinumab (déjà en ATU) et le lébrikizumab. Deux JAK inhibiteurs seront aussi bientôt disponibles (l'upadacitinib, en ATU, et l'abrocitinib). Sans parler du némolizumab, un anti-IL31R prometteur [15, 16]. Les possibilités de soulager considérablement nos malades sont donc déjà disponibles. Il est important de ne pas hésiter à franchir cette nouvelle barrière des biologiques. Il est important aussi que chacun apprenne à lever les freins d'une inertie thérapeutique potentielle, parfois inconsciente, nul médecin n'étant à l'abri de craintes souvent injustifiées.

### BIBLIOGRAPHIE

1. HALIOUA B. Malobservance: pas uniquement nos patients? Réflexions sur l'inertie thérapeutique. *Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie* 274, cahier 2, septembre 2018.
2. BARTON AB, OKORODUDU DE, BOSWORTH HB *et al.* Clinical inertia in a randomized trial of telemedicine-based chronic disease management: Lessons Learned. *Telemed J E Health*, 2018;24:742-748.
3. KEIJZERS G, CULLEN L, EGERTON-WARBURTON D *et al.* Medical student enquiries on the art of clinical inertia. *Emerg Med Australas*, 2018;30:435-436.
4. HALIOUA B, CORGIBET F, MAGHIA R *et al.* Therapeutic inertia in the management of moderate to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020; 34:e30-e32.
5. PASCAL C, MAUCORT-BOULCH D, GILBERT S *et al.* Therapeutic management of adults with atopic dermatitis: comparison with psoriasis and chronic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:2339-2345.
6. PODELL RN, GARY LR. Hypertension and compliance: implications for the primary physician. *N Engl J Med*, 1976; 294:1120-1121.
7. MACHADO-DUQUE ME, RAMIREZ-RIVEROS AC, MACHADO-ALBA JE. Effectiveness and clinical inertia in patients with antidiabetic therapy. *Int J Clin Pract*, 2017;71.
8. BONAVENTURA A, MONTECUCCO F. Steroid-induced hyperglycemia: An underdiagnosed problem or clinical inertia? A narrative review. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018;139:203-220.
9. RÖNNSTAD ATM, HALLING-OVERGAARD AS, HAMANN CR *et al.* Association of atopic dermatitis with depression, anxiety, and suicidal ideation in children and adults: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2018;79:448-456.e30.
10. WOLLENBERG A, BARBAROT S, BIEBER T *et al.* Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018; 32:657-682.
11. MAHÉ E, MACCARI F, RUER-MULARD M *et al.* Psoriasis de l'enfant vu en milieu libéral: les aspects cliniques et épidémiologiques diffèrent des données habituellement publiées. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:354-362.
12. MAHÉ E, BEAUCHET A, BODEMER C *et al.* Psoriasis and obesity in French children: a case-control, multicentre study. *Br J Dermatol*, 2015;172:1593-1600.
13. BRUINS FM, BRONCKERS IMGJ, GROENEWOUD HMM *et al.* Association between quality of life and improvement in psoriasis severity and extent in pediatric patients. *JAMA Dermatol*, 2020;156:72-78.
14. MELIN A, SEI JF, CORGIBET F *et al.* Therapeutic Inertia in the Management of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis in Adolescents. *Acta Derm Venereol*, 2021;101:adv00475.
15. AHN J, CHOI Y, SIMPSON EL. Therapeutic New Era for Atopic Dermatitis: Part 1. Biologics. *Ann Dermatol*, 2021;33:1-10.
16. SILVERBERG JL, PINTER A, PULKA G *et al.* Phase 2B randomized study of nemolizumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis and severe pruritus. *J Allergy Clin Immunol*, 2020; 145:173-182.

L'auteur a déclaré être orateur et/ou membre de boards stratégiques pour AbbVie, Almirall, LEO Pharma, Lilly, Pfizer et Sanofi.

## I Revues générales

# Isotrétinoïne ou spironolactone dans l'acné de la femme adulte : comment choisir ?

**RÉSUMÉ :** L'acné de la femme adulte est fréquente. Elle constitue un challenge thérapeutique quotidien dans les consultations du dermatologue. Elle se caractérise par son évolution prolongée ainsi que par un risque de récurrence important, après une antibiothérapie orale en particulier, ce qui conduit souvent à prolonger et à répéter ce type de traitement.

La sévérité de cette acné et son retentissement sur la qualité de vie conduisent en conséquence à envisager chez ces patientes un traitement par isotrétinoïne ou par spironolactone. Le choix entre ces deux molécules sera discuté à la lumière des données actuelles de la littérature.



**S. LY**  
Cabinet de Dermatologie, GRADIGNAN.

### L'acné de la femme adulte, un challenge thérapeutique quotidien

L'acné de la femme adulte (AFA) constitue un challenge quotidien dans nos consultations, et ce pour de multiples raisons :

>>> C'est une acné très fréquente, dont la prévalence, variant selon les études de 14 à 56 % des cas, est en progression [1]. Dans une étude concernant 3 305 femmes âgées de 25 à 40 ans, 41 % d'entre elles déclaraient présenter de l'acné [2]. Une seconde étude confirme la fréquence élevée de l'acné après 21 ans (25 % des cas), avec un pic de fréquence de 45 % entre 21 et 30 ans [3].

>>> Il s'agit le plus souvent d'une acné d'évolution continue (80 % des cas), débutant à l'adolescence et se prolongeant à l'âge adulte [4], et persistante (50 % des cas), sans réelle phase de rémission [5].

>>> L'atteinte du visage, prédominante, revêt deux formes cliniques principales.

Le "profil adulte en U" (*fig. 1*) considéré comme spécifique, touchant les faces latérales des joues, les mandibules, le menton, la région péribuccale et parfois les faces latérales du cou, caractérisé typiquement par des nodules de petite taille, peu nombreux mais profonds et persistants et/ou des microkystes, serait toutefois relativement rare tandis que le "profil adolescent en T", touchant entre autres le front et le nez avec des lésions papulo-pustuleuses et comédoniennes, serait de loin le plus fréquent [5]. Dans tous les cas, l'atteinte du tronc ne doit pas être négligée car elle est présente dans près de la moitié des cas [5]. Si la pré-



**Fig. 1 :** Acné de la femme adulte : profil en "U".



**RESO** vous invite à voir ou revoir  
**EN DIFFÉRÉ** la retransmission  
de la réunion scientifique  
**Soirée d'automne**

**Le programme**

**Comité Scientifique :** Drs Edouard Begon et François Maccari

- **Introduction**  
Dr Edouard Begon (Pontoise)
- **Localisations difficiles à traiter dans la DA : apport des iJAK**  
Dr Inès Zaraa (Paris)
- **Anti-TNF alpha : quel recul et quelle efficacité en vie réelle dans la maladie de Verneuil ?**  
Dr Ziad Reguiaï (Bezannes)
- **UCS : quelle alternative en cas d'échec de l'omalizumab ?**  
Dr Antoine Badaoui (Paris)



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

Cette diffusion est strictement réservée au corps médical. Inscription obligatoire.

## I Revues générales

sence de véritables signes d'hyperandrogénie est rare (10 %), une hyperséborrhée est associée dans plus de 70 % des cas [5].

>>> Si l'intensité de l'AFA a majoritairement été évaluée comme légère à modérée, ce résultat doit être mis en balance avec la présence de cicatrices dans près de 60 % des cas (**fig. 2**) et d'une pigmentation post-inflammatoire dans 50 % à 70 % des cas (**fig. 3**) [5, 6]. Le fardeau de l'AFA, son retentissement psychologique sur la qualité de vie ont été évalués *via* une enquête par internet chez 208 femmes : 82 % d'entre elles se déclaraient gênées par la localisation faciale de leur acné, et en particulier par les pustules, les papules et les marques pigmentées.



**Fig. 2 :** Acné de la femme adulte : cicatrices en pic à glace.



**Fig. 3 :** Acné de la femme adulte : hyperpigmentation post-inflammatoire.

Une perte de confiance en soi, un sentiment de frustration et d'embarras liés à l'acné étaient rapportés par 75 % d'entre elles conduisant à la mise en place de stratégies d'adaptation parmi lesquelles les plus fréquentes étaient le maquillage, indispensable pour la confiance en son apparence et en son attractivité dans 30 % des cas, et la manipulation des lésions ("éclatement des pustules"). L'impact négatif de l'AFA sur la qualité de vie et la productivité au travail était objectivé par différents scores ainsi que son retentissement psychologique [6].

>>> L'AFA se caractérise enfin par son caractère désespérément récidivant. Il a été ainsi montré chez 200 patientes acnéiques âgées de plus de 25 ans que 82 % d'entre elles rechutaient après de multiples cures d'antibiotiques et 32 % après une ou plus d'une cure d'isotrétinoïne orale [7].

Ainsi, l'AFA constitue-t-elle une maladie inflammatoire chronique fréquente, d'évolution prolongée, nécessitant d'être traitée au long cours. La nécessité de limiter, en durée et en fréquence, les cures d'antibiotiques en raison du risque d'antibiorésistance et d'induction d'une dysbiose ainsi que les obligations réglementaires successives ayant concerné, d'une part, la modification de prescription des contraceptifs oraux combinés (COC) [8], résultant chez certaines patientes en une aggravation significative de l'acné [9] et, d'autre part, celle de l'acétate de cyprotérone [10] ont contribué à complexifier la prise en charge de l'AFA.

Chez certaines patientes peut alors se poser légitimement la question d'un traitement par isotrétinoïne ou spironolactone. D'un point de vue strictement réglementaire, la prescription de la spironolactone dans l'acné est hors AMM. Celle de l'isotrétinoïne est possible dans le respect des règles de prescription habituelles chez la femme en âge de procréer, qui viennent très récemment d'être renforcées [11]. Si l'on souhaite toutefois

rester dans le cadre de l'AMM de l'isotrétinoïne, la posologie et surtout la durée relativement courte du traitement ne sont pas toujours adaptées à la prise en charge nécessairement prolongée de l'AFA.

### Dans ce contexte, quelles sont les données de la littérature ?

#### 1. Concernant l'isotrétinoïne

>>> À dose conventionnelle (0,5 mg/kg/j pendant 6 mois), l'isotrétinoïne permettait d'obtenir chez 32 patientes âgées de plus de 20 ans une rémission complète de l'acné dans 43 % des cas, plus fréquemment sur le tronc (78 % des cas) que sur le visage (59 % des cas) [12]. La tolérance était bonne et certains facteurs étaient associés à une réponse favorable au traitement : un indice de masse corporelle (IMC) bas, une alimentation pauvre en glucides, l'absence de tabagisme, de début précoce de l'acné et d'atteinte du cou [12].

>>> Les faibles doses sont intéressantes afin de limiter la survenue des effets indésirables et les poussées initiales (*flare-up*) particulièrement redoutées dans notre expérience par les patientes. Une étude randomisée contrôlée, en double aveugle, a comparé l'isotrétinoïne (5 mg/jour) au placebo chez 58 patients adultes dont 51 étaient des femmes présentant une acné légère à modérée. Dès la 4<sup>e</sup> semaine, il existait une amélioration significative de l'acné, du DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) et de l'auto-évaluation dans le groupe traité *versus* le groupe placebo qui se poursuivait jusqu'à la 32<sup>e</sup> semaine, la majorité des patients étant alors en rémission complète. La mise sous isotrétinoïne du groupe placebo, en ouvert à la semaine 16, permettait d'obtenir les mêmes résultats qui se maintenaient chez tous 10 semaines après l'arrêt du traitement [13]. La tolérance était excellente, les effets indésirables se résumant à une chéilite transitoire. Cet excellent résultat a toutefois été nuancé 3 ans plus tard par la même équipe [14]. En effet, les

auteurs ont pu évaluer 75 % des patients traités initialement, dont 88 % étaient des femmes, après 30 à 36 mois de suivi. Si 40 % des patients avaient maintenu leur rémission, une récurrence de l'acné, légère, était notée dans 60 % des cas. Près de la moitié de ces patients a souhaité reprendre l'isotrétinoïne, qui s'est révélée de nouveau efficace.

Au total, l'isotrétinoïne est une option thérapeutique de l'AFA, à dose conventionnelle ou à faible dose, avec cependant dans ce cas un risque important de récurrence. Quelle que soit la dose prescrite, le suivi biologique ainsi que le programme de prévention des grossesses restent bien sûr obligatoires.

## 2. Concernant la spironolactone

>>> Il s'agit d'un diurétique épargneur de potassium (antagoniste de l'aldostérone) utilisé dans le traitement de l'acné depuis plus de 30 ans en raison de ses propriétés antiandrogéniques (antagoniste des récepteurs à la 5 $\alpha$ -réductase des glandes sébacées, inhibiteur de la production de LH [*luteinizing hormone*]) [15, 16]. Non citée dans les recommandations françaises [17], la spironolactone est proposée en 2<sup>e</sup> intention pour les acnés modérées et sévères féminines dans les recommandations américaines [18] et est considérée comme "utile chez certaines patientes" par un panel d'experts [19]. Les prescriptions de spironolactone ont progressé de près de 400 % aux États-Unis ces 10 dernières années au détriment, selon les auteurs, de celles au long cours des antibiotiques [20].

>>> L'évaluation de la spironolactone dans l'acné repose principalement sur plusieurs larges séries observationnelles rétrospectives toutes en faveur de son efficacité [15]. Deux nouvelles études, rétrospectives et monocentriques, corroborent ces résultats [21, 22] :

- La première a concerné 395 femmes suivies à la Mayo Clinic de 2007 à 2017, âgées de 32 ans en moyenne, présentant majoritairement une acné du bas du visage (85 %), papulo-pustuleuse sévère, avec une exacerbation prémenstruelle (46 %) et résistante à différents traitements oraux (antibiotiques, contraceptif oral combiné, isotrétinoïne) [21]. Les patientes recevaient de la spironolactone seule dans 83 % des cas, à la posologie moyenne de 100 mg/j (25 à 200 mg/j), pendant 13 mois en moyenne (3-132 mois). Une amélioration globale était notée dans 91 % des cas ; une réponse complète (> 90 % d'amélioration) était notée dans 66 % des cas quelle que soit la sévérité de l'acné, et une réponse partielle (> 50 % d'amélioration) dans 19 % des cas. Le délai moyen d'obtention d'une réponse thérapeutique était de 3 mois, celui d'une réponse maximale de 5 mois.

ritairement une acné du bas du visage (85 %), papulo-pustuleuse sévère, avec une exacerbation prémenstruelle (46 %) et résistante à différents traitements oraux (antibiotiques, contraceptif oral combiné, isotrétinoïne) [21]. Les patientes recevaient de la spironolactone seule dans 83 % des cas, à la posologie moyenne de 100 mg/j (25 à 200 mg/j), pendant 13 mois en moyenne (3-132 mois). Une amélioration globale était notée dans 91 % des cas ; une réponse complète (> 90 % d'amélioration) était notée dans 66 % des cas quelle que soit la sévérité de l'acné, et une réponse partielle (> 50 % d'amélioration) dans 19 % des cas. Le délai moyen d'obtention d'une réponse thérapeutique était de 3 mois, celui d'une réponse maximale de 5 mois.

- L'intérêt principal de la seconde étude était l'évaluation à long terme de l'efficacité de la spironolactone [22]. Elle portait sur 403 patientes âgées de 26 ans en moyenne, dont la majorité avait préalablement été traitée par rétinoïde topique (92 %) et antibiothérapie orale (63 %), et pour certaines par isotrétinoïne (17 %). La proportion des patientes obtenant une rémission complète augmentait progressivement au fil des mois (20 % à 6 mois, 40 % à 9 mois, > 50 % à 1 an) jusqu'à atteindre 92 % des cas en 24 mois ou plus. La posologie initiale la plus fréquemment prescrite était de 100 mg/j (85 %). La spironolactone était poursuivie en moyenne largement au-delà d'une année (470 jours) et le motif principal d'arrêt du traitement était la disparition de l'acné (44 %).

>>> La tolérance de la spironolactone est habituellement bonne, des effets indésirables (vertiges, irrégularités menstruelles, métorragies ou asthénie) étant notés dans 10 % et 23 % des cas dans les deux études précédemment citées [21, 22], ayant motivé l'arrêt du traitement dans 6 % des cas dans la série de la Mayo Clinic [21]. Parmi les effets indésirables possibles :

- Une irrégularité menstruelle survient dans 15 à 30 % des cas et elle pourrait

être dose-dépendante, plus fréquente à 200 mg/j par rapport aux doses inférieures [15]. L'association à un COC ou à un dispositif intra-utérin hormonal permet de minimiser cet effet [22].

- L'hyperkaliémie est exceptionnelle chez les patientes de moins de 45 ans, non hypertendues et indemnes d'affection cardiaque ou rénale, ou traitées par un COC comportant de la drospirénone, malgré une légère activité anti-minéralocorticoïde de ce progestatif [15, 23, 24]. Ces patientes ne nécessitent pas de suivi biologique ; à partir de 40 ans, ou 45 ans pour certaines, la surveillance régulière de la kaliémie est indiquée [24, 25]. La prescription de spironolactone est à éviter voire contre-indiquée en cas de risque d'hyperkaliémie : insuffisance rénale, prise d'un médicament potentiellement hyperkaliémiant (ex : triméthoprime/sulfaméthoxazole, inhibiteur de l'enzyme de conversion).

- La grossesse est une contre-indication en raison du risque de féminisation du fœtus mâle.

- Le risque carcinogène de la spironolactone, objet d'une "black box" aux États-Unis, n'a pas été confirmé dans plusieurs études de cohorte (> 30 millions de sujets/année) [15]. Deux études récentes n'ont pas mis en évidence d'association avec la survenue ou la récurrence d'un cancer du sein [26, 27].

Au total, la spironolactone semble un traitement efficace, bien toléré et de plus en plus prescrit dans l'AFA. La posologie initiale la plus souvent prescrite est de 100 mg/j, à maintenir si possible de 3 à 6 mois, délai minimal nécessaire pour l'obtention d'une réponse clinique. Cette dose est à diminuer progressivement en cas d'effets indésirables [22].

## ■ Alors, comment choisir ?

Dans le cas d'une AFA sévère, que ce soit par son grade, évalué préférentiellement selon l'échelle AFAST (*Adult*

## I Revues générales

### POINTS FORTS

- L'acné de la femme adulte est fréquente.
- Son évolution prolongée, son caractère récidivant après antibiothérapie orale et son retentissement sur la qualité de vie des patientes en définissent, entre autres, la sévérité.
- L'isotrétinoïne, à dose conventionnelle ou à faible dose, est un traitement efficace de l'acné de la femme adulte mais parfois seulement de façon suspensive.
- La spironolactone, de par ses propriétés antiandrogéniques, est prescrite dans l'acné de la femme adulte depuis plus de 30 ans, mais cette prescription reste hors AMM.
- L'efficacité et la bonne tolérance de la spironolactone, à la posologie de 100 mg/j et sur une durée minimale de 3 à 6 mois, est attestée par des études rétrospectives, dans l'attente des données à venir d'études prospectives en cours.

*Female Acne Scoring Tool*) [28], par sa résistance à l'antibiothérapie orale (cyclines) ou par son retentissement sur la qualité de vie, il paraît licite de proposer à la patiente sous contraception efficace une première cure d'isotrétinoïne, à la posologie de 0,5 mg/kg/j jusqu'à une dose cumulée de 120 à 150 mg/kg, dans le respect des règles de prescription.

En cas de récurrence à la suite de cette première cure, une seconde cure d'isotrétinoïne selon les mêmes modalités est bien sûr possible ou, pour une meilleure tolérance, à plus faible dose. Cependant, dans notre expérience, il n'est pas rare de se heurter à la réticence des patientes en raison des effets indésirables de ce traitement, des contraintes liées à son suivi biologique et de la récurrence des lésions malgré une ou plusieurs cures bien conduites. Un traitement par spironolactone peut alors être envisagé, la patiente étant clairement informée du caractère hors AMM de cette prescription. Son intérêt dans l'AFA, en termes d'efficacité et de tolérance, reposant actuellement sur l'expérience clinique et les résultats d'études rétrospectives, est dans l'attente d'être confirmé de

façon robuste par les données à venir de deux études prospectives randomisées, contrôlées et en double aveugle : l'étude FASCE (comparaison spironolactone *versus* doxycycline) [29] et l'étude SAFA (comparaison spironolactone *versus* placebo en complément du traitement standard) [30].

### BIBLIOGRAPHIE

1. DRÉNO B. Treatment of adult female acne: a new challenge *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015;29 Suppl 5:14-19.
2. POLI F, DRÉNO B, VERSCHOORE M. An epidemiological study of acne in female adults: result of a survey conducted in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2001;15:541-545.
3. PERKINS AC, MAGLIONE J, HILLEBRAND GG *et al*. Acne vulgaris in women: prevalence across a life span. *J Womens Health*, 2012;21:223-230.
4. PRENEAU S, DRÉNO B. Female acne- A different subtype of teenager acne? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012;26:277-282.
5. DRÉNO B, THIBOUTOT D, LAYTON AM *et al*. Large-scale international study enhances understanding of an emerging acne population: adult females. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015;29: 1096-1106.
6. Tanghetti EA, Kawata AK, Daniels SR *et al*. Understanding the burden of adult female acne. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2014;7:22-30.
7. GOULDEN V, CLARK SM, CUNLIFFE WJ. Post-adolescent acne: a review of clinical features. *Br J Dermatol*, 1997;136:66-70.
8. <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/sante-sexuelle-et-reproductive/article/pilules-de-3e-et-4e-generations-contraceptifs-oraux-combines>
9. LECLERC-MERCIER S, BUISSON V, DRENO B. New regulations for oral contraceptive prescription in France in 2013: what is the impact on adult female acne? *Eur J Dermatol*, 2016;26:345-349.
10. <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/restrictions-de-lutlisation-de-lacetate-de-cyproterone-liees-au-risque-de-meningiome>
11. <https://ansm.sante.fr/traitement-de-lacne-severe-premieres-recommandations-pour-ameliorer-la-securite-dutilisation-de-lisotretinoine>
12. PRENEAU S, DESSINIOTI C, NGUYEN JM *et al*. Predictive markers of response to isotretinoin in female acne. *Eur J Dermatol*, 2013;23:478-486.
13. RADEMAKER M, WISHART JM, BIRCHALL NM. Isotretinoin 5 mg daily for low-grade adult acne vulgaris--a placebo-controlled, randomized double-blind study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014;28:747-754.
14. RADEMAKER M, WISHART J, BIRCHALL N. Long term remission of persistent adult acne following very low-dose (5 mg/day) isotretinoin Australas. *J Dermatol*, 2017;58:69.
15. BARBIERI JS, SPACCARELLI N, MARGOLIS DJ *et al*. Approaches to limit systemic antibiotic use in acne: Systemic alternatives, emerging topical therapies, dietary modification, and laser and light-based treatments *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:538-549.
16. HAN JJ, FALETSKY A, BARBIERI JS *et al*. New acne therapies and updates on use of spironolactone and isotretinoin: A narrative review. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2021;11:79-91.
17. LE CLEACH L, LEBRUN-VIGNES B, BACHELOT A *et al*. Guidelines for the management of acne: recommendations from a French multidisciplinary group French Acne Guidelines Working Group and Centre of Evidence of Dermatology. *Br J Dermatol*, 2017;177:908-913.
18. ZAENGLIN AL, PATHY AL, SCHLOSSER BJ *et al*. Guidelines of care for the man-

- agement of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*, 2016;74:945-973.e33.
19. THIBOUTOT DM, DRÉNO B, ABANMI A *et al*. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol*, 2018;78(2 Suppl 1):S1-S23.e1.
  20. THIBOUTOT D, DRÉNO B, SANDERS V *et al*. Changes in the management of acne: 2009-2019. *J Am Acad Dermatol*, 2020; 82:1268-1269.
  21. ROBERTS EE, NWSHEEN S, DAVIS MDP *et al*. Treatment of acne with spironolactone: a retrospective review of 395 adult patients at Mayo Clinic, 2007-2017. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:2106-2110.
  22. GARG V, CHOI JK, JAMES WD, BARBIERI JS. Long-term use of spironolactone for acne in women: A case series of 403 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84: 1348-1355.
  23. PLOVANICH M, WENG QY, MOSTAGHIMI A. Low Usefulness of Potassium Monitoring Among Healthy Young Women Taking Spironolactone for Acne. *JAMA Dermatol*, 2015;151:941-944.
  24. WANG Y, LIPNER SR. Retrospective analysis of adverse events with spironolactone in females reported to the United States Food and Drug Administration. *Int J Womens Dermatol*, 2020;6:272-276.
  25. BARKER RA, WILCOX C, LAYTON AM. Oral Spironolactone for acne vulgaris in adult females: An update of the literature. *Am J Clin Dermatol*, 2020;21:303-305.
  26. SABATIER P, AMAR J, MONTASTRUC F *et al*. Breast cancer and spironolactone: an observational postmarketing study. *Eur J Clin Pharmacol*, 2019;75:1593-1598.
  27. WEI C, BOVONRATWET P, GU A *et al*. Spironolactone use does not increase the risk of female breast cancer recurrence: A retrospective analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83:1021-1027.
  28. AUFFRET N, CLAUDEL JP, LECCIA MT *et al*. AFAST - Adult Female Acne Scoring Tool: an easy-to-use tool for scoring acne in adult females. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30:824-828.
  29. POINAS A, LEMOIGNE M, LE NAOUR S *et al*. FASCE, the benefit of spironolactone for treating acne in women: study protocol for a randomized double-blind trial. *Trials*, 2020;21:571.
  30. Spironolactone for Adult Female Acne: A pragmatic multicentre double-blind randomised superiority trial to investigate the clinical and cost-effectiveness of spironolactone for moderate or severe persistent acne in women <https://www.southampton.ac.uk/ctu/trialportfolio/listoftrials/safa.page>

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

## Annonce

### Vente pour cessation d'activité de dermatologie

→ Éclairage par plafonnier à lumière du jour en excellent état, suspendu avec 4 chaînettes.

155 x 67 cm.

**600 €**



→ Bistouri électrique COAGULASEM T100, très bon état.

Pour coupe, électrocoagulation, épilation électrique.

Avec une pièce à main, une plaque patient, une pédale et un porte-aiguille ballet.

**400 €**

À Gap (05)

Tél. : 06 88 22 98 37

## I Revues générales

# Psoriasis de l'enfant : quelle prise en charge ?

**RÉSUMÉ :** Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique qui affecte approximativement 1 % des enfants et adolescents. Il impacte la qualité de vie des enfants mais aussi de la famille. Sa physiopathologie chez l'enfant est superposable à celle de l'adulte, néanmoins son expression clinique diffère. De même, les options thérapeutiques calquées sur celles des adultes relèvent souvent de traitements hors AMM, elles requièrent d'être adaptées aux particularités de l'enfant et à une stratégie thérapeutique sur le long terme.



**A. BELLISSEN**

Service de Dermatologie,  
Centre hospitalier d'AUBAGNE.

### ■ Épidémiologie

Le psoriasis de l'enfant est une maladie inflammatoire chronique qui affecte 0,5 à 2,1 % des enfants et adolescents en Europe, avec une prévalence qui augmente de manière linéaire avec l'âge. À la différence des adultes, il existe une prédominance féminine. Les enfants atteints de psoriasis ont plus fréquemment une histoire familiale de psoriasis [1].

### ■ Comorbidités

Il existe un lien significatif entre obésité/surpoids et sévérité de la maladie chez l'enfant [2]. En revanche, il n'y pas d'autres comorbidités associées comme celles connues chez l'adulte, à savoir hypertension artérielle (HTA), diabète, dyslipidémie, maladie cardiovasculaire, maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) [3]. Il n'est donc pas recommandé de réaliser de bilan de dépistage. Les enfants atteints de psoriasis ont plus de risques de développer des troubles psychiatriques comme la dépression et l'anxiété. Le psoriasis de l'enfant est associé à une stigmatisation sociale, au harcèlement et à un sentiment de honte [4].

Dans 1/3 des cas, le psoriasis débute dans l'enfance. Il n'y a pour autant pas de surrisque pour l'enfant d'avoir à l'âge adulte un psoriasis plus sévère, de développer un rhumatisme psoriasique ou des comorbidités cardiovasculaires [5, 6].

### ■ Formes cliniques

Chez l'enfant, le psoriasis affecte principalement le cuir chevelu et le visage (*fig. 1*). Le psoriasis en plaques est une



**Fig. 1 :** Psoriasis en plaques chez une fille de 12 ans.



**Fig. 2 :** Psoriasis des langes et du visage chez une fillette de 8 mois.



**Fig. 3 :** Psoriasis plantaire chez un garçon de 7 ans.

forme moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. L'aspect des plaques peut être atypique chez le jeune enfant : petites plaques peu squameuses, mal délimitées et moins inflammatoires. Le psoriasis des langes (**fig. 2**), le psoriasis palmoplantaire (**fig. 3**) et le psoriasis en gouttes sont des formes courantes chez l'enfant. Approximativement, 1/3 des enfants va développer un psoriasis en plaques dans les suites d'un psoriasis en gouttes. Il faut penser à rechercher une infection à streptocoques des voies aériennes respiratoires supérieures (VARS), mais également une anite streptococcique.

D'autres facteurs déclenchants sont connus chez l'enfant tels que le stress et le traumatisme physique (phénomène de Koebner) [1]. L'atteinte unguéale est plus fréquente chez les garçons, dans le psoriasis palmoplantaire, les formes sévères et le rhumatisme psoriasique [7]. Le psoriasis inversé est également une forme courante de l'enfant alors que les psoriasis pustuleux et érythrodermique sont plus rares.

### ■ Score de sévérité

Le score de sévérité PASI n'est pas adapté à l'enfant car il ne tient pas compte de la surface corporelle atteinte (SCA) qui varie en fonction de l'âge de l'enfant [8].

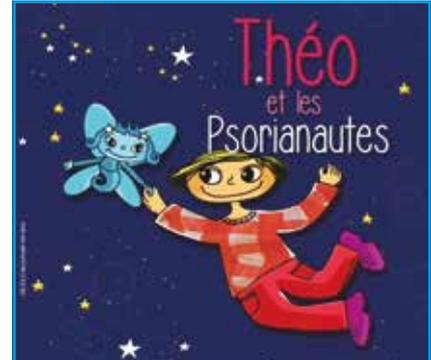
Le ChildDLQI (*Children's Dermatology Life Quality Index*) sous forme de texte ou de cartoon est utilisable chez l'enfant de 5 à 16 ans [9]. Le FDLQI (*Family Dermatology Life Quality Index*) évalue l'impact du psoriasis de l'enfant sur la famille et semble corrélé à sa sévérité [10]. Enfin, le SPI (*Simplified Psoriasis Index*), disponible sur le site du Groupe de recherche sur le psoriasis (GRPso), évalue non seulement la sévérité clinique mais aussi l'impact psychosocial et l'histoire de la maladie [11].

### ■ Rhumatisme psoriasique

La prévalence du psoriasis articulaire (PsA) chez l'enfant est estimée entre 2 et 5 % selon les études et affecte 22,7 % des enfants atteints de psoriasis cutané en Europe (IC95 % : 20,6-25 %) [12]. Il faut penser à rechercher une atteinte articulaire devant une douleur ou un gonflement articulaire, une raideur articulaire au repos ou le matin au réveil, un aspect de doigt/d'orteil en saucisse [13].

### ■ Information sur la maladie

Avant tout, il est nécessaire de prendre le temps d'expliquer la maladie aux



**Fig. 4 :** Cahier éducatif pour les 6-11 ans.

parents mais également aux enfants à l'aide de supports dédiés tels que *Théo et les Psorianautes* développé par AbbVie pour les enfants de 6 à 11 ans (**fig. 4**). Un nouveau support éducatif destiné aux adolescents est en cours de développement par E. Mahé. Il convient d'informer sur les prédispositions génétiques et immunologiques de la maladie, son évolution et les différentes possibilités thérapeutiques. Il faut rassurer les parents sur le caractère non contagieux, l'absence de surrisque de comorbidités à l'âge adulte et déculpabiliser en cas d'histoire familiale difficile [14].

### ■ Objectifs thérapeutiques

Il faut définir ensemble avec les parents et l'enfant les objectifs thérapeutiques. Ceux-ci seront adaptés à l'âge, aux retentissements physiques (douleur/prurit, difficulté à la préhension ou à la marche) et à l'impact psychosocial. La stratégie thérapeutique doit s'appliquer sur le long terme, en prenant en compte l'effet cumulatif des traitements sans pour autant être réticent à instaurer un traitement systémique quand il est nécessaire [1]. L'idée d'un traitement proactif proposé par J. Lavaud et E. Mahé repose sur la triade éducation thérapeutique/prévention des facteurs déclenchants ou aggravants/traitement topique ou systémique séquentiel. Le but étant d'améliorer la qualité de vie de l'enfant, tout en permettant une épargne thérapeutique, et d'évaluer l'évolution naturelle de la maladie [14].

## Revue générale

### Traitements topiques

#### ● Dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes (Dc) sont utilisés en première ligne de traitement en cas d'atteinte limitée. Leur activité sera adaptée en fonction de la localisation et de la sévérité des lésions. On privilégiera les Dc d'activité légère à modérée sur le visage et les plis, forte à très forte sur les paumes et les plantes. Attention aux zones à risque de vergetures chez l'adolescent !

#### ● Calcipotriol-bétaméthasone

Il est hors AMM chez l'enfant mais le calcipotriol seul ou en association avec les dermocorticoïdes a l'AMM à partir de 6 ans. Quatre études ont évalué l'efficacité du calcipotriol-bétaméthasone chez l'enfant (3 à 18 ans). Toutes ont rapporté une bonne efficacité, notamment dans le psoriasis du scalp [15]. Le principal effet secondaire était l'irritation cutanée. Il n'y a eu aucun cas d'hypercalcémie. L'application 4 j/7 semble aussi efficace qu'une application quotidienne [16].

#### ● Inhibiteur de la calcineurine topique

Également hors AMM chez l'enfant, deux études (22 mois à 16 ans) ont rapporté l'efficacité du tacrolimus 0,1 % utilisé 2 fois par jour sur le visage et les plis dès la 2<sup>e</sup> semaine de traitement avec une bonne tolérance. Le tacrolimus topique constitue une bonne alternative pour ces localisations [15].

#### ● Anthraline

Les études évaluant son efficacité (sur les patients âgés de 3 à 17 ans) rapportent une amélioration des lésions dans 69 à 73 % des cas. Cependant, l'anthraline est connue pour ses nombreux effets indésirables (irritation et coloration) mais aussi pour ses contraintes d'utilisation, ce qui limite son emploi dans la pratique courante [15].

#### ● Émoullients

Ils peuvent être utilisés seuls en cas de psoriasis des langes ou d'autre forme clinique de psoriasis asymptomatique chez l'enfant, mais aussi en complément des traitements systémiques et de la photothérapie.

#### ● Agents kératolytiques (urée/acide salicylique)

Ils ont un effet synergique avec les dermocorticoïdes et sont particulièrement utiles en cas de squames épaisses. La prudence est de mise pour l'utilisation de l'acide salicylique en raison du passage systémique responsable d'une toxicité du système nerveux central (SNC) et rénale. Il n'est donc pas recommandé chez le nourrisson et le jeune enfant [1].

### Photothérapie

Elle comprend les UVB à bande étroite et la PUVAthérapie. Plusieurs études ont rapporté leur efficacité dans le psoriasis en plaques et le psoriasis en gouttes. Dans l'étude rétrospective de Ersoy-Evans *et al.*, l'efficacité de la photothérapie UVB est supérieure à celle de la

PUVAthérapie [17]. Une méta-analyse confirme que l'application concomitante de traitement topique (Dc ou émoullients) a un effet synergique avec la photothérapie [18]. La principale limite est le risque carcinogène à long terme, qui est supérieur pour la PUVA, et la contrainte liée au rythme des séances. La photothérapie n'est pas recommandée en France avant l'âge de 8 ans. Elle est peu utilisée en pratique.

### Traitements systémiques (tableau I)

#### ● Acitrétine

Il s'agit du traitement systémique de première intention le plus prescrit en France [19]. Son efficacité varie selon les études entre 33 et 93 % (fig. 5). Il est particulièrement intéressant dans le psoriasis pustuleux et en plaques. La chéilite, l'alopécie et les céphalées sont les principaux effets indésirables. Il n'est pas recommandé de surveiller le risque de soudure prématurée des cartilages de conjugaison qui est faible en cas de posologie de 0,25 à 1 mg/kg/j pendant une durée < 12 à 18 mois. Compte tenu de sa tératogénicité, il est à éviter chez la jeune fille pubère.



Fig. 5 : Photographie avant/après traitement par acitrétine (© Dr Audrey Lasek).

## POINTS FORTS

- Reconnaître les formes de psoriasis de l'enfant.
- Ne pas négliger l'éducation thérapeutique.
- Définir les objectifs thérapeutiques avec la famille et l'enfant.
- Savoir utiliser les traitements systémiques et biothérapies.

Traitement systémique		Posologie
Acitrétine	AMM	0,25 à 1 mg/kg/j
Méthotrexate	Hors AMM	10 à 15 mg/m <sup>2</sup> /sem ou 0,2 à 0,4 mg/kg/sem
Ciclosporine	AMM > 16 ans	2,5 à 5 mg/kg/j
Aprémilast	Hors AMM	En cours d'étude

Tableau I : Traitements systémiques dans le psoriasis de l'enfant.

### ● Méthotrexate

Le méthotrexate (MTX) a l'avantage d'être un traitement systémique de première ligne efficace sur le psoriasis cutané et articulaire. La posologie usuelle est de 10 mg/m<sup>2</sup>/semaine. Dans l'essai clinique randomisé de Papp *et al.*, 32 % des enfants traités par MTX 0,4 mg/kg/sem atteignaient un PASI 75 à la 16<sup>e</sup> semaine contre 43,6 % avec l'adalimumab (ADA) faible dose 0,4 mg/kg et 57,9 % avec l'ADA haute dose 0,8 mg/kg (p = 0,027). Il n'y avait pas de différence significative concernant le *Physician's Global Assessment* (PGA) [20].

Dans la cohorte de Ergun *et al.*, 34,1 % obtenaient un PASI 75 avec le MTX (0,3 à 0,7 mg/kg), 47,5 % avec l'acitrétine 0,3 mg/kg/j et 40 % avec la ciclosporine 3 mg/kg/j. Le MTX est bien toléré chez l'enfant. Une contraception est recommandée chez la fille et le garçon. L'autre principal inconvénient est la toxicité hépatique cumulée du traitement sur le long terme [15].

### ● Ciclosporine

Principalement utilisée pour sa rapidité d'action (1 mois), sa prescription est hos-

pitalière. La ciclosporine a l'AMM à partir de l'âge de 16 ans. Il y a un risque de survenue d'hyperpilosité chez la jeune fille. La posologie est souvent plus élevée chez l'enfant (2,5-5 mg/kg) en raison d'une moins bonne biodisponibilité. La durée de prescription doit être limitée dans le temps compte tenu du risque carcinogène qui est d'autant plus important en cas de photothérapie.

### ● Aprémilast

Une seule étude rapporte son efficacité chez l'enfant (42 enfants, 6 à 17 ans). La meilleure réponse clinique était décrite dans le groupe 6-11 ans à la posologie de 0,4 mg/kg 2/j. 95 % des enfants ont pré-

senté des effets indésirables [21]. Une étude de phase III est actuellement en cours chez les enfants de 6 à 17 ans.

Une fiche thérapeutique (bilan initial, surveillance) sur l'acitrétine, le méthotrexate et la ciclosporine est disponible sur le site de la SFDP (<https://sfdp.org/fichesTherapeutiques.php>).

## ■ Biothérapies (tableau II)

Les biothérapies ont une indication dans le psoriasis en plaques chronique sévère de l'enfant en deuxième intention, définie par un échec à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie, et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important. Le bilan préthérapeutique est similaire à celui de l'adulte avec un bilan sanguin, une radiographie de thorax et la mise à jour des vaccinations. Les effets secondaires sont également superposables à ceux des adultes.

### ● Étanercept (anti-TNF $\alpha$ )

L'étanercept (ETN) a l'AMM chez l'enfant de plus de 6 ans à la posologie de 0,8 mg/kg/semaine. Dans l'étude de phase III [22], on retrouve 57 % de PASI 75 et 27 % de PASI 90 à S12 (p < 0,001).

### ● Adalimumab (anti-TNF $\alpha$ )

Il peut être prescrit dans le psoriasis de l'enfant à partir de 4 ans à la posologie de 20 mg/2 semaines (15 à 30 kg) et

Biothérapie	Âge d'AMM	Posologie
Étanercept	≥ 6 ans	0,8 mg/kg/sem
Adalimumab	≥ 4 ans	15 à 30 kg : 20 mg/2 sem > 30 kg : 40 mg/2 sem
Ustékinumab	≥ 12 ans	< 60 kg : 0,75 mg/kg/12 sem ≥ 60 kg : 45 mg/12 sem
Sécukinumab	≥ 6 ans	< 50 kg : 75 mg/4 sem ≥ 50 kg : 150 mg/4 sem
Ixékizumab	≥ 6 ans	25-50 kg : 40 mg/ 4 sem > 50 kg : 80 mg/ 4 sem

Tableau II : Biothérapies dans le psoriasis de l'enfant.

## Revue générale



Fig. 6 : Photographie avant/après traitement par adalimumab (© Dr Audrey Lasek).

40 mg/2 semaines (> 30 kg). Son efficacité a été rapportée dans trois études dont une citée ci-dessus (fig. 6) [15].

Ces deux anti-TNF $\alpha$  ont également l'AMM dans l'arthrite juvénile chez l'enfant > 2 ans.

### ● Ustékinumab

Il s'agit d'un anti-IL12/23 autorisé chez l'enfant de plus de 12 ans à la posologie de 0,75 mg/kg/12 semaines (< 60 kg) et 45 mg/12 semaines ( $\geq$  60 kg). Dans l'étude ouverte CADMUS, on retrouve 84 % de PASI 75 et 64 % de PASI 90 à S12 avec un maintien de l'efficacité à 1 an [23].

### ● Sécukinumab (SEC)

Cet anti-IL17A a récemment obtenu l'AMM à partir de 6 ans à la posologie de 75 mg/4 semaines (< 50 kg) et de 150 mg/4 semaines ( $\geq$  50 kg). L'étude de Bodemer *et al.*, essai clinique de phase III, retrouve 80 % de PASI 75 dans le bras SEC faible dose à la 12<sup>e</sup> semaine, 77,5 % dans le bras SEC haute dose versus 63,4 % dans le bras ETN. On constate un maintien de l'efficacité à la semaine 52 avec un peu plus de 87,5 % de PASI 75 dans les deux bras SEC versus 68,3 % dans le bras ETN. Les principaux effets secondaires sont les infections des VARS et un enfant a présenté une diarrhée hémorragique. Initialement déclarée comme étant une MICI, c'est l'étiologie infectieuse qui a été finalement retenue [24].

### ● Ixékizumab (IXE)

Cet autre anti-IL17A peut être prescrit à partir de 6 ans. La dose initiale est de 80 mg puis 40 mg/4 semaines (25-50 kg) ou de 160 mg puis 80 mg/4 semaines (> 50 kg). Dans l'étude IXORA-PEDS, essai clinique de phase III, on retrouve 84 % de PASI 75 à la 12<sup>e</sup> semaine avec l'IXE versus 63 % de PASI 75 avec l'ETN. Quatre enfants ont déclaré une maladie de Crohn au cours de l'étude [25].

D'autres biothérapies anti-IL23 sont également en cours d'étude de phase III, notamment le risankizumab chez l'enfant de plus de 6 ans, le guselkumab, le tildrakizumab et le mirikizumab.

## BIBLIOGRAPHIE

1. MAHÉ E. Childhood psoriasis. *Eur J Dermatol*, 2016;26:537-548.
2. MAHÉ E, MACCARI F, RUER-MULARD M *et al.* Children with psoriasis in secondary care: Clinical aspects and comorbidities diverge from the generally published data. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:354-362.
3. BADAOUI A, TOUNIAN P, MAHÉ E. Psoriasis and metabolic and cardiovascular comorbidities in children: A systematic review. *Arch Pediatr*, 2019;26:86-94.
4. KARA T, TOPKARCI Z, YILMAZ S *et al.* Pediatric patients with psoriasis and psychiatric disorders: premorbidity and comorbidity in a case-control study. *J Dermatolog Treat*, 2019;30:129-134.
5. DE JAGER ME, DE JONG EM, MEEUWIS KA *et al.* No evidence found that child-

hood onset of psoriasis influences disease severity, future body mass index or type of treatments used. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010;24:1333-1339.

6. MAHÉ E, MACCARI F, BEAUCHET A *et al.* Childhood-onset psoriasis: association with future cardiovascular and metabolic comorbidities. *Br J Dermatol*, 2013;169:889-895.
7. POURCHOT D, BODEMER C, PHAN A *et al.* Nail Psoriasis: A Systematic Evaluation in 313 Children with Psoriasis. *Pediatr Dermatol*, 2017;34:58-63.
8. LAVAUD J, MAHÉ E. Severity scores for childhood psoriasis: A systematic literature review. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:771-782.
9. DE JAGER ME, DE JONG EM, EVERS A *et al.* The burden of childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol*, 2011;28:736-737.
10. KIM E, FISCHER G. Relationship between PASI and FDLQI in paediatric psoriasis, and treatments used in daily clinical practice. *Australas J Dermatol*, 2021;62:190-194.
11. RICHARD MA, Groupe de recherche sur le psoriasis de la Société française de dermatologie. Psoriasis: Initial assessment and practical therapy evaluation. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:440-449.
12. ALINAGHI F, CALOV M, KRISTENSEN LE *et al.* Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:251-265.e19.
13. BURDEN-TEH E, THOMAS KS, RANGARAJ S *et al.* Early recognition and detection of juvenile psoriatic arthritis: a call for a standardized approach to screening. *Clin Exp Dermatol*, 2017;42:153-160.
14. LAVAUD J, MAHÉ E. Proactive treatment in childhood psoriasis. *Ann Dermatol Venereol*, 2020;147:29-35.
15. HAULRIC MB, ZACHARIAE C, SKOV L. Off-Label Treatments for Pediatric Psoriasis: Lessons for the Clinic. *Psoriasis (Auckl)*, 2021;11:1-20.
16. VAN GEEL MJ, MUL K, OOSTVEEN AM *et al.* Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol*, 2014;171:363-369.
17. ERSOY-EVANS S, ALTAYKAN A, SAHIN S *et al.* Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol*, 2008;25:599-605.
18. KIM E, LEE G, FISCHER G. Use of narrow-band ultraviolet B (NBUBV) in paediatric psoriasis: A systematic literature review and meta-analysis. *Australas J Dermatol*, 2021;62:124-129.



## I Revues générales

# Face au mycosis fongoïde et au syndrome de Sézary : quelles stratégies thérapeutiques aujourd'hui ?

**RÉSUMÉ :** L'arsenal thérapeutique dans les lymphomes cutanés T est très large. Le choix du traitement dépend du type histologique, du stade et du terrain. Aux stades précoces, les traitements cutanés (dermocorticoïdes, chimiothérapies locales, photothérapie dynamique et photothérapie) sont utilisés en première intention. Aux stades avancés, les traitements immunomodulateurs (méthotrexate, interféron alpha et rexinoïde) sont utilisés seuls ou en association aux traitements cutanés et leur indication est validée en RCP, en lien avec un centre de référence du GFELC.

La plupart des traitements sont suspensifs. L'émergence récente de nouvelles thérapeutiques telles que le brentuximab vedotin, le mogamulizumab ou l'anti-KIR3DL2 suscite beaucoup d'espoir.



**M. PIROTH, G. QUÉREUX**

Service de Dermatologie, CHU de NANTES.

Les lymphomes cutanés T (LCT) sont les lymphomes cutanés primitifs (LCP) les plus fréquents. Ils représentent un groupe hétérogène tant sur le plan clinique, pronostique que thérapeutique [1]. Le mycosis fongoïde (MF) est le LCT le plus fréquent (50 % des LCP), avec une incidence de 5,6 cas/million d'habitants/an aux États-Unis [2, 3]. Aux stades précoces de plaques, le pronostic est bon avec 88 % de survie à 5 ans, mais il s'assombrit avec la survenue de tumeurs (T3), d'une érythrodermie (T4) voire d'une évolution ganglionnaire et/ou sanguine [4]. Le syndrome de Sézary (SS) est une variante érythrodermique du MF associée à une circulation sanguine de cellules de Sézary. Plus rare (5 % des LCP), il s'accompagne d'un mauvais pronostic avec une survie à 5 ans de l'ordre de 36 % [4].

Les recommandations de prise en charge du MF et du SS ont été émises par diverses sociétés savantes (EORTC, ISCL, British association of Dermatology, les groupes d'experts du GFLEC). Elles se basent sur des études de faible niveau de preuve, souvent ouvertes et monocentriques [3, 5]. Dans le MF au stade pré-

coce (patches ou plaques), les traitements topiques sont recommandés. En dehors de la photothérapie, trois principales thérapeutiques peuvent être utilisées : les dermocorticoïdes, les chimiothérapies locales et la photothérapie dynamique. Dans les LCT de stades plus avancés, les traitements systémiques sont privilégiés.

À partir des données de la littérature, nous nous proposons de faire le point sur les moyens thérapeutiques topiques et systémiques à notre disposition en France pour la prise en charge d'un MF et d'un SS, puis de présenter la stratégie thérapeutique à adopter selon le type de lymphome et sa sévérité.

### Moyens thérapeutiques disponibles en France

#### 1. Les traitements cutanés

##### >>> Les traitements topiques

##### ● La corticothérapie locale [3-6]

La corticothérapie locale est le traitement de première intention des MF localisés.

Le Groupe français d'étude des lymphomes cutanés (GFELC) recommande l'application de dermocorticoïdes de classes très forte (clobétasol) ou forte (dipropionate de bétaméthasone, diflucortolone valérate), quotidiennement en traitement d'attaque puis un jour sur 2 ou 3 en traitement d'entretien (données non publiées). Une occlusion peut être associée. L'éducation thérapeutique est utile pour une bonne observance et une meilleure efficacité. Les dermocorticoïdes ont l'avantage d'être bien tolérés, accessibles et peu onéreux.

Les effets indésirables sont ceux liés à une application chronique et répétée comme une atrophie cutanée; il convient ainsi de limiter la dose au visage chez les personnes âgées et les enfants. La réponse apparaît généralement dans les 3 premiers mois; en l'absence de réponse après 3 mois de traitement avec une bonne observance, une alternative thérapeutique doit être envisagée. Les rechutes sont fréquentes à l'arrêt mais disparaissent généralement après une reprise du traitement. Ce dernier doit être poursuivi jusqu'à disparition des lésions et tant que la tolérance le permet.

#### ● **Les chimiothérapies locales**

##### ■ **La chlorméthine gel** [3-7]

La chlorméthine est une chimiothérapie alkylante topique approuvée en Europe en 2017 comme traitement de première intention du MF localisé. Ce gel s'applique en fine couche sur les zones atteintes, 3 fois par semaine le soir en alternance avec les dermocorticoïdes très forts appliqués le lendemain matin (meilleure tolérance et efficacité comparable à un traitement par chlorméthine seule). Sa prescription et sa délivrance sont hospitalières, réservées aux spécialistes en cancérologie, hématologie et oncologie médicale. Le tube est transporté congelé; après décongélation, il se conserve 60 jours au réfrigérateur (entre +2 °C et +8 °C) dans sa boîte et dans un sachet plastique refermable sécurisé

pour les enfants. Il doit être replacé immédiatement au réfrigérateur après utilisation. L'application par un tiers nécessite le port de gants. Ce produit est inflammable, il est indispensable d'en prévenir le patient pour éviter tout accident d'exposition au feu (barbecue, tabagisme, feux de cheminée...). Les effets indésirables cutanés sont fréquents: dermite irritative (20-40 %), dermatites allergiques (10-15 %), hyperpigmentation induite (5-10 %), à priori pas de surrisque de cancer cutané.

##### ■ **La carmustine topique ou bis-chloroéthylnitrosourée (BICNU)** [3-6]

Le BICNU est une chimiothérapie locale alkylante autrefois appliquée en badigeons sur les zones atteintes 2 à 3 fois par semaine. Du fait de modalités de préparation et de dispensation complexes, elle n'est désormais quasiment plus utilisée en France.

##### >>> **La photothérapie dynamique** [3, 5, 6, 8]

La photothérapie dynamique est une option thérapeutique des MF localisés avec macules ou plaques atteignant moins de 5 % de la surface corporelle totale. Il s'agit d'un traitement efficace, au résultat esthétique très satisfaisant, n'engendrant pas de surrisque de cancer, mais les séances sont généralement douloureuses. Du fait d'un faible nombre de cas dans la littérature (80 cas), son utilisation n'est pas standardisée mais les trois principales études prospectives ont été conduites selon le schéma suivant: le photosensibilisant utilisé était le MAL, il était appliqué 3 heures sous pansement occlusif et l'illumination était faite par LED rouge (Aktilite, 630 nm, 37 J/cm<sup>2</sup>) pendant 7 à 8 minutes [8]. Le taux de réponse obtenu avec ce traitement était d'environ 80 %.

##### >>> **La photothérapie** [3, 9]

Elle est efficace notamment sur les MF avec des macules ou plaques peu infiltrées et peut être utilisée seule ou en

association à un traitement systémique dans les formes plus avancées, notamment rétinoides et PUVA (RePUVA). Les contre-indications sont les mêmes que pour d'autres indications. Une demande d'entente préalable est à réaliser auprès de la CPAM du patient.

#### ● **La PUVAthérapie**

La PUVAthérapie possède de bons résultats aux stades initiaux de MF (stades IA, IB et IIA), avec l'obtention d'un taux de blanchiment des lésions de 85 % (IA), 65 % (IB) et 85 % (IIA) en 3 mois environ [9]. Le schéma recommandé par la Société française de photodermatologie (SFPD) est celui de 3 séances/semaine jusqu'à blanchiment des lésions. Un traitement d'entretien est ensuite possible selon le schéma 2/semaine pendant 3 mois, puis 1/semaine pendant 3 mois puis 2/mois pendant 6 mois, 1/mois pendant 1 à 3 ans, avec une limite de 250 séances par vie pour diminuer le risque de carcinogenèse cutanée. De longues rémissions sont possibles mais les rechutes sont fréquentes (rémission moyenne de 15 mois). Des échecs sont notamment observés en zones pileuses, sur les paupières et dans les MF pilotropes. De longues rémissions peuvent être obtenues chez 42 % des patients ayant eu une réponse complète (moyenne de 4 ans) [9].

#### ● **La photothérapie UVB à spectre étroit – UVB TL01**

La photothérapie UVB permet également d'obtenir des taux de rémission complète de l'ordre de 84 % en moyenne pour les stades IA, IB et IIA de MF [9]. Elle se réalise selon un schéma de 3 séances/semaine. Un traitement d'entretien semble également avoir un intérêt mais à ce jour il n'existe pas de recommandation de la SFPD.

##### >>> **La radiothérapie localisée** [3]

Elle est proposée pour traiter les tumeurs et peut être utilisée seule (MF tumoral

## I Revues générales

unilésionnel) ou combinée à des traitements systémiques. Les taux de réponse sont élevés (90 %) et des rémissions à long terme sont possibles. Les doses classiques recommandées allaient de 20 à 25 Gy en curatif mais récemment des doses bien moindres (2 × 4 Gy) ont été proposées, en situation palliative, avec des résultats très satisfaisants (92 % de réponse complète après traitement de lésions symptomatiques selon ce schéma) [10].

### >>> L'électronthérapie corporelle totale [3, 11, 12]

L'électronthérapie corporelle totale (ECT) irradie de manière homogène l'ensemble de la surface corporelle tout en limitant la dose en profondeur (épaisseur cible de 5 mm traitant le derme et l'épiderme). Utilisée seule ou en association, elle permet d'obtenir des rémissions complètes à court terme mais les récurrences sont fréquentes. Le traitement standard se définit par une dose totale de 30-36 Gy délivrée sur 8 à 10 semaines. La toxicité est dose-dépendante, avec des effets indésirables constants non négligeables (radiodermite aiguë, alopecie systématique souvent mal vécue par les patients). Ce traitement est par ailleurs coûteux et difficile d'accès. Un schéma utilisant une dose moindre (12 Gy en 3 semaines) est prometteur (88 % de réponse globale sur 33 patients) avec une tolérance nettement meilleure [12].

## 2. Les traitements systémiques

Ils s'utilisent seuls ou en association aux traitements cutanés.

### >>> Le bexarotène [3, 5]

Le bexarotène est un rétinoïde (rétinoïde se fixant spécifiquement sur le récepteur aux rétinoïdes X) qui possède l'AMM dans les formes avancées de MF après échec d'au moins un traitement systémique. Sa prescription est hospitalière. Les études objectivent des taux de réponse de 45 à 55 %. Le bexarotène est

particulièrement efficace dans le MF de forme pilotrope. La dose recommandée est de 300 mg/m<sup>2</sup>/jour en débutant progressivement à 150 mg/m<sup>2</sup>/jour avec surveillance lipidique et thyroïdienne. La tolérance est globalement bonne bien que les effets indésirables soient fréquents, à type de sécheresse cutanée, hypertriglycéridémie, hypothyroïdie centrale, nécessitant une supplémentation.

### >>> L'interféron alpha en injection sous-cutanée [3]

L'interféron est utilisé dans le traitement des LCT depuis 30 ans avec des taux de réponse d'environ 60 % des cas. Actuellement, l'interféron n'est plus disponible en France que dans sa forme pégylée. Les effets indésirables sont dose-dépendants : syndrome grippal, dépression, arythmies cardiaques sur le plan clinique et cytolysé hépatique, leucopénie, thrombocytémie, dysfonctions thyroïdiennes sur le plan biologique.

### >>> Le méthotrexate [3-5]

Il permet d'obtenir des taux de réponse d'environ 60 % des cas dans les LCT. La dose recommandée de méthotrexate dans la prise en charge des LCT est faible, de 15-25 mg/semaine, associée à une prise d'acide folique 10 mg 48 heures après. Le bilan préthérapeutique, les contre-indications et le suivi sont les mêmes que pour d'autres indications.

### >>> La photophérese ou photochimiothérapie extracorporelle (PCE) [3, 5, 13]

La PCE est une thérapie consistant à irradier *ex vivo* des cellules mononucléées par des rayons ultraviolets A (UVA) en présence d'une molécule photoactivable, le 8-méthoxy-psoralène (8-MOP). Il s'agit du traitement de première intention en cas d'atteinte érythrodermique, permettant une réponse dans 60 à 73 % des cas. La photophérese est généralement bien tolérée avec peu d'effets secondaires. Elle se réalise en centre spécialisé. Bien que le calendrier de trai-

tement soit variable selon les études, il est actuellement préconisé de débiter à raison d'une séance toutes les 2 semaines pendant 3 mois, puis d'espacer progressivement [13].

### >>> La chimiothérapie [3]

Les chimiothérapies sont réservées à la prise en charge des LCT de stades avancés résistant aux traitements immunomodulateurs. Une monochimiothérapie par doxorubicine liposomale ou gemcitabine est possible. Les polychimiothérapies, type CHOP, sont utilisées en dernier recours, ou au préalable d'une intensification thérapeutique en vue d'une allogreffe de moelle.

## 3. Les thérapies innovantes

### >>> Le mogamulizumab [3, 4, 14]

Le mogamulizumab est un anticorps monoclonal humanisé anti-CC *chemokine receptor 4* (CCR4) présent sur les LT tumoraux. Son efficacité dans le traitement du MF et du SS a été démontrée en 2018 dans une étude de phase III MAVORIC mettant en évidence une supériorité du mogamulizumab par rapport au vorinostat. Le mogamulizumab est particulièrement efficace dans la prise en charge du SS. Le traitement s'organise en cycles de 28 jours, à la dose de 1 mg/kg/semaine à J1, J8, J15 et J22 lors du premier cycle puis J1 et J15 lors des cycles suivants. Les principaux effets indésirables sont des réactions liées à la perfusion, des éruptions cutanées ou encore de l'asthénie [14].

### >>> L'alemtuzumab [3, 4]

Cette IgG1 humanisée recombinante est dirigée contre le CD52 exprimé par les cellules B et T normales et malignes (mais absent des progéniteurs hématopoïétiques). Le taux de réponse globale est à plus de 50 % dans le MF/SS à la dose de 30 mg IV 3/semaine, notamment dans les formes érythrodermiques avec atteinte sanguine. Le traitement

est cependant immunosuppresseur et de nouvelles études à doses réduites (< 10 mg/jour) sont en cours pour réduire la toxicité avec une efficacité similaire.

**>>> Le brentuximab vedotin [3, 4, 15]**

Le brentuximab vedotin est une IgG1 anti-CD30 liée à de la monométhyl auristatine E (agent anti-microtubules) induisant un arrêt du cycle cellulaire après internalisation dans les cellules CD30+. Il possède l'AMM en France pour le traitement des lymphomes cutanés CD30+ chez l'adulte après échec d'au moins un traitement systémique antérieur. Son efficacité a notamment été évaluée dans l'étude de phase III ALCANZA versus un traitement au choix du médecin (méthotrexate ou bexarotène), avec *in fine* l'obtention d'une plus grande proportion de patients avec une réponse globale objective pendant au moins 4 mois dans le groupe traité par brentuximab vedotin (56,3 % vs 43,8 %). Les principaux effets secondaires sont une neuropathie périphérique et une neutropénie [15].

**>>> Les inhibiteurs des histones désacétylases (IHDAC)**

Les histones désacétylases sont des enzymes ubiquitaires intervenant dans la régulation épigénétique de la transcription. On retiendra notamment la romidepsine (voie IV) qui possède une ATU en France. Les effets secondaires sont essentiellement gastro-intestinaux et cardiovasculaires (allongement du QTc, maladie thromboembolique veineuse).

**>>> Le lacutamab (IPH4102) [16]**

Le lacutamab est un anticorps humanisé ciblant KIR3DL2, un récepteur inhibiteur de la famille des KIR exprimé par environ 65 % des patients présentant un LCT, notamment dans les SS. Son évaluation clinique est en cours mais les résultats de la phase I ont objectivé un taux de réponse très élevé (43 % dans le SS).

**>>> L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) [3, 5]**

L'allogreffe de CSH est un traitement induisant un taux de morbi-mortalité très élevé, il est donc réservé à des patients très sélectionnés (âge jeune, stades avancés, avec haut risque de progression et mauvais pronostic et après réponse à la chimiothérapie). À noter que l'autogreffe de CSH n'est pas recommandée.

**Stratégie thérapeutique devant un MF ou un SS (tableau I)**

Le premier temps de la prise en charge consiste à faire un point précis de la maladie en clarifiant en particulier le type de lymphome (MF ou SS), son stade, sa sévérité en termes de surface corporelle atteinte mais aussi de répercussion sur la qualité de vie. Le choix thérapeutique se fait grâce à ces éléments.

Ensuite, il convient de donner une information claire et précise au patient sur sa maladie, son pronostic, ses risques évolutifs ainsi que le choix thérapeutique et le bénéfice attendu. Il est important que le patient comprenne que la plupart des traitements sont suspensifs et les

rechutes fréquentes. Ce temps d'explication est essentiel et permettra une bonne compliance au traitement.

Dans le MF, aux stades précoces (stades IA et IB : patchs et plaques, sans atteinte ganglionnaire), le pronostic est bon et les traitements cutanés occupent une place prédominante en première intention (traitements topiques et photothérapie) (fig. 1). L'objectif est avant tout d'obtenir une rémission (quasi) complète tout en préservant la qualité de vie. Un traitement trop agressif à ces stades n'est pas recommandé car ayant peu d'effet sur l'évolution de la maladie avec un risque d'effets indésirables non négligeable et d'une altération de la qualité de vie. Une abstention thérapeutique est possible dans les formes débutantes (patchs et plaques sur moins de 10 % de SC) mais elle doit être associée à une surveillance attentive. Il convient ainsi de ne pas surtraiter tout en restant vigilant afin de ne pas laisser la maladie évoluer vers des stades où des traitements lourds et toxiques seront nécessaires.

Aux stades avancés, le traitement est à discuter en RCP ou avec le GFELC. Dans le MF, quand les traitements topiques ne sont plus efficaces, il convient alors d'envisager un traitement systémique

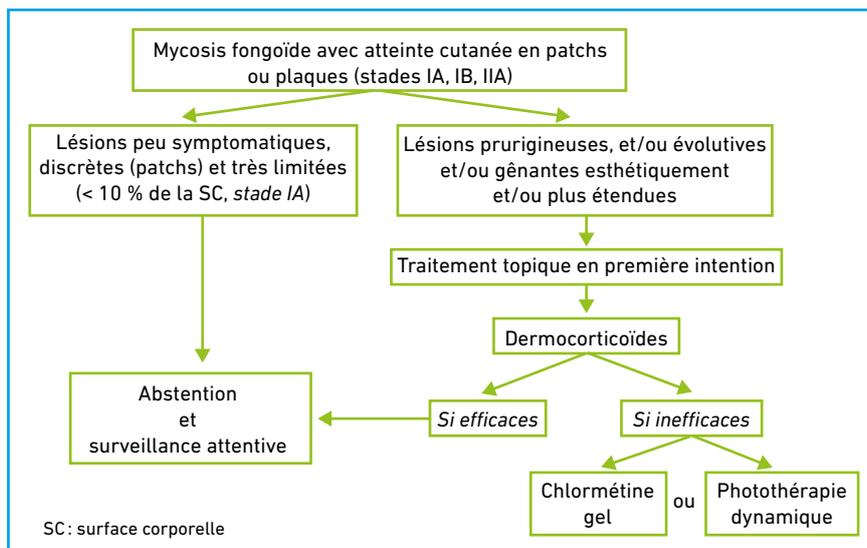


Fig. 1 : Algorithme des traitements de première intention dans le mycosis fongoïde cutané en patchs ou plaques (hors photothérapie UVA/UVB) [6].

# Revue générale

Stade EORTC	Ligne de traitement	Traitement	Posologie/schéma recommandé
<b>IA</b> T1 N0 M0 B0,1 Patches ou plaques < 10 % de la SCT <b>IB</b> T2 N0 M0 B0,1 Patches ou plaques ≥ 10% de la SCT <b>IIA</b> T1,2 N1,2 M0 B0,1	Première ligne	Stade IA : abstention thérapeutique et surveillance Dermocorticoïdes forts ou très forts Chloroméline gel Photothérapie (PUVA ou UVB spectre étroit) Photothérapie dynamique	Application quotidienne initialement puis 1 jour/2 ou 3 en entretien (données non publiées) 3 applications/semaine À utiliser en alternance avec des DC très forts appliqués le lendemain matin 3 séances/ semaine, puis traitement d'entretien possible Notamment pour MF unilésionnel et lésions peu infiltrées Photosensibilisant MAL, appliqué 3 heures sous pansement occlusif et l'illumination par LED rouge (Aklite, 630 nm, 37 J/cm <sup>2</sup> ) pendant 7 à 8 minutes
	Deuxième ligne	Méthotrexate Bexarotène Prescription hors AMM si 1 <sup>re</sup> ligne systémique IFNα Électronthérapie corporelle totale ± traitement topique d'entretien	15-25 mg par semaine + acide folique 10 mg 48 heures après Dose recommandée de 300 mg/m <sup>2</sup> /jour Traitement standard : dose totale de 30-36 Gy sur une période de 8-10 semaines ou dose réduite (12 Gy en 3 semaines)
	Première ligne	Méthotrexate Bexarotène IFNα Électronthérapie corporelle totale Radiothérapie localisée	Cf. supra. Cf. supra. Cf. supra. Cf. supra. 20-24 Gy dans le MF tumoral unilésionnel ou dose réduite (8 Gy)
<b>IIB</b> T3 N0-2 M0 B0,1 MF au stade de tumeurs avec ou sans atteinte ganglionnaire	Deuxième ligne	Monochimiothérapie (doxorubicine liposomale ou gemcitabine) Inclusion dans un essai thérapeutique	
	Troisième ligne	Polychimiothérapie Allogreffe de CSH	Si âge < 70 ans, rémission complète préalable et donneur phéno- ou haplo-identique
	Première ligne	Méthotrexate Bexarotène IFNα Électronthérapie corporelle totale Photochimiothérapie extracorporelle	Cf. supra. Cf. supra. Cf. supra. Cf. supra. À utiliser uniquement avec un traitement systémique en relais à ce stade Rythme variable (en moyenne 2 séances/mois) Traitement de première intention en cas d'atteinte érythrodermique avec cellules circulantes
<b>IIIA</b> T4 N0-2 M0 B0 Forme érythrodermique sans envahissement sanguin <b>IIIB</b> T4 N0-2 M0 B1 Forme érythrodermique avec début d'envahissement sanguin <b>IVA</b> T1-4 N0-3 M0 B2 Forme érythrodermique avec envahissement sanguin important <b>IVB</b> T1-4 N0-3 M1 B0-2 Atteinte métastatique avec ou sans cellules de Sézary circulantes	Deuxième ligne	Mogamulizumab Essai clinique	
	Troisième ligne	Monochimiothérapie (doxorubicine liposomale ou gemcitabine) Allogreffe de CSH	Cf. supra.
SC : surface corporelle			

Tableau 1 : Traitements du mycosis fongoïde selon le stade WHO-EORTC.

## POINTS FORTS

- Les recommandations de prise charge du MF et du SS sont basées sur des avis de sociétés savantes. Les études publiées sont souvent de faible niveau de preuve.
- La plupart des traitements du MF sont suspensifs et leur arrêt s'accompagne souvent de rechutes.
- Le traitement est déterminé par le type histologique, la sévérité, la surface cutanée de l'atteinte et le terrain.
- Stades précoces : ne pas surtraiter, éviter l'immunosuppression, préserver la qualité de vie.
- Le traitement des stades précoces résistants et des stades avancés repose sur l'utilisation de molécules immunomodulatrices et se discute en RCP ou en lien avec le GFELC.

par méthotrexate, bexarotène ou IFN $\alpha$ . Dans le MF tumoral, ces mêmes traitements systémiques sont utilisés et ils peuvent être combinés à la radiothérapie. En cas d'échec ou d'échappement, le traitement fait appel à la chimiothérapie ou au brentuximab vedotin.

Le traitement du syndrome de Sézary et du MF érythrodermique repose en première intention sur la photophérèse extracorporelle, éventuellement associée au méthotrexate ou au bexarotène, ou à l'IFN $\alpha$ . En cas d'échec, le mogamulizumab peut être proposé.

### ■ Conclusion

L'arsenal thérapeutique dans les LCT est très large. Aux stades précoces, les traitements cutanés (traitements topiques et photothérapie) sont utilisés en première intention. Aux stades avancés, les traitements immunomodulateurs sont utilisés, seuls ou en association aux traitements cutanés, et leur indication doit être validée en RCP, en lien avec un centre de référence du GFELC. L'émergence récente de nouvelles thérapeutiques telles que le brentuximab vedotin, le mogamulizumab ou l'anti-KIR3DL2 suscite beaucoup d'espoir.

### BIBLIOGRAPHIE

1. WILLEMZE R, CERRONI L, KEMPF W *et al.* The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*, 2019;133:1703-1714.
2. KORGAVKAR K, XIONG M, WEINSTOCK M. Changing Incidence Trends of Cutaneous T-Cell Lymphoma. *JAMA Dermatol*, 2013;149:1295-1299.
3. TRAUTINGER F, EDER J, ASSAF C *et al.* European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome – Update 2017. *Eur J Cancer*, 2017;77: 57-74.
4. INGEN-HOUSZ-ORO S, D'INCAN M, BEYLOT-BARRY M. Mycosis fongoïde et lymphomes T érythrodermiques. *Ann Dermatol Vénéréol - FMC*, 2021;1:40-47.
5. BEYLOT-BARRY M, DEREURE O, VERGIER B *et al.* Prise en charge des lymphomes T cutanés : recommandations du Groupe français d'étude des lymphomes cutanés. *Ann Dermatol Vénéréologie*, 2010;137:611-621.
6. PIROTH M, QUÉREUX G. Traitements topiques du mycosis fongoïde (hors photothérapie et radiothérapie). *Ann Dermatol Vénéréol - FMC*, 2021;1:326-330.
7. DE QUATREBARBES J, ESTÈVE E, BAGOT M *et al.* Treatment of Early-Stage Mycosis Fungoides With Twice-Weekly Applications of Mechlorethamine and Topical Corticosteroids: A Prospective Study. *Arch Dermatol*, 2005;141:1117-1120.
8. QUÉREUX G, BROCARD A, SAINT-JEAN M *et al.* Photodynamic therapy with methyl-aminolevulinic acid for paucilesional mycosis fungoides: A prospective open study and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*, 2013; 69:890-897.
9. ADAMSKI H. Traitement du mycosis fongoïde par PUVA et UVB TL01. *Ann Dermatol Vénéréol - FMC*, 2021; 1:241-245.
10. NEELIS KJ, SCHIMMEL EC, VERMEER MH *et al.* Low-Dose Palliative Radiotherapy for Cutaneous B- and T-Cell Lymphomas. *Int J Radiat Oncol*, 2009;74:154-158.
11. GOUJON E, TRUC G, PÉTRELLA T *et al.* Électronthérapie corporelle totale du mycosis fongoïde aux stades précoces : 68 cas. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2009;136:249-255.
12. HOPPE RT, HARRISON C, TAVALLAE M *et al.* Low-dose total skin electron beam therapy as an effective modality to reduce disease burden in patients with mycosis fungoides: Results of a pooled analysis from 3 phase-II clinical trials. *J Am Acad Dermatol*, 2015;72:286-292.
13. KNOBLER R, BERLIN G, CALZAVARA-PINTON P *et al.* Guidelines on the use of extracorporeal photopheresis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014;28 (Suppl 1): 1-37.
14. KIM YH, BAGOT M, PINTER-BROWN L *et al.* Mogamulizumab versus vorinostat in previously treated cutaneous T-cell lymphoma (MAVORIC): an international, open-label, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2018;19:1192-1204.
15. PRINCE HM, KIM YH, HORWITZ SM *et al.* Brentuximab vedotin or physician's choice in CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma (ALCANZA): an international, open-label, randomised, phase 3, multicentre trial. *The Lancet*, 2017;390:555-566.
16. BAGOT M, PORCU P, MARIE-CARDINE A *et al.* IPH4102, a first-in-class anti-KIR3DL2 monoclonal antibody, in patients with relapsed or refractory cutaneous T-cell lymphoma: an international, first-in-human, open-label, phase 1 trial. *Lancet Oncol*, 2019;20:1160-1170.

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

G. Quéreux a déclaré être investigatrice de protocoles de recherche clinique et consultante pour Kyowa Kirin et Takeda, et consultante pour Recordati Rare Diseases.

TRAITEMENT CUTANÉ DE L'ACNÉ VULGAIRE DU VISAGE ET/OU DU TRONC EN PRÉSENCE DE NOMBREUX COMÉDONS, PAPULES ET PUSTULES CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE 12 ANS ET PLUS

# DANS L'ACNÉ IL N'Y A PAS QUE LE VISAGE

DES TERRES DU SUD - 20/01/63631908/PM/003 - AKL003F



52% DES PATIENTS AVEC DE L'ACNÉ SUR LE VISAGE ONT DE L'ACNÉ SUR LE TRONC. 78% D'ENTRE EUX VEULENT AUSSI LA TRAITER <sup>(1)</sup>

- Double action : anti-inflammatoire et anti-rétentionnelle <sup>(2)</sup>

NOUVEAU TRAITEMENT

Liste I • Non remb.Sec.Soc. • Non agréé coll.

**Recommandations de bonne pratique de prise en charge de l'acné** : l'utilisation du peroxyde de benzoyle ou d'un rétinol local est recommandée pour les acnés très légères (grade 1), la combinaison peroxyde de benzoyle + rétinol local est recommandée pour le traitement des acnés légères (grade 2), moyenne (grade 3) associée ou non à une cycline per os, et sévères (grade 4) en association avec une cycline per os <sup>(3)</sup>

Pour une information complète, consultez le RCP du produit sur la base de données publique du médicament <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

1. Del Rosso JQ, et al. J Drugs Dermatol 2007;6:597-600-2. Résumé des Caractéristiques du Produit Akliéf 0,005%

3. Recommandations de bonne pratique de prise en charge de l'acné : "traitement par voie locale et générale" élaborées par la SFD et labélisées par la HAS le 10 juin 2015

 GALDERMA

CHANGER LEUR HISTOIRE

  
**AKLIEF**<sup>®</sup>  
(trifarotene)  
0,005%, Crème