Mensuel
Décembre 2021
Cahier 1

réalités

n° 306

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

JIRD

Comptes rendus des 16es JIRD

Jeudi 14 et Vendredi 15 octobre 2021

Le Dock Pullman – Paris-Aubervilliers

www.realites-dermatologiques.com

LA CONFIANCE QUI SE VOIT

meto/ect® STYLO

méthotrexate 50 mg/ml

1er stylo* injecteur en sous-cutané avec une gamme exclusive de 10 dosages [1]

METOJECT® solution injectable en stylo prérempli à une concentration de 50 mg/ml (7,5 mg/0,15 ml ; 10 mg/0,20 ml ; 12,5mg/0,25 ml ; 15 mg/0,30 ml ; 17,5 mg/0,35 ml ; 20 mg/0,40 ml ; 22,5 mg/0,45 ml ; 25 mg/0,50 ml ; 27,5 mg/0,55 ml ; 30 mg/0,60 ml) est indiqué dans le traitement des formes modérées à sévères du psoriasis chez les patients adultes candidats à un traitement systémique.

Liste I. Remb. Séc.Soc. à 65 %. Agréé coll.

medac

DP 21 08 – 20/10/66151519/PM/002

* Ayant obtenu l'AMM en 2015 [1]

1. Résumé des caractéristiques du produit METOJECT® solution injectable en stylo prérempli

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

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site Internet : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

Information médicale/Pharmacovigilance/
Réclamations qualité : *infomed@medac.fr*

medac
SAS au capital de 40 000 euros - RCS LYON 530 641 042
23 rue Pierre Gilles de Gennes 69007 LYON + 33 (0)4 37 66 14 70 - www.medac.fr

Retenez dès aujourd'hui les dates des

17es JRD

Jeudi 20 et Vendredi 21 octobre 2022

Le Dock Pullman
Paris-Aubervilliers

www.realites-dermatologiques.com

taltz® (ixékizumab) injectable

PSORIASIS EN PLAQUES

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

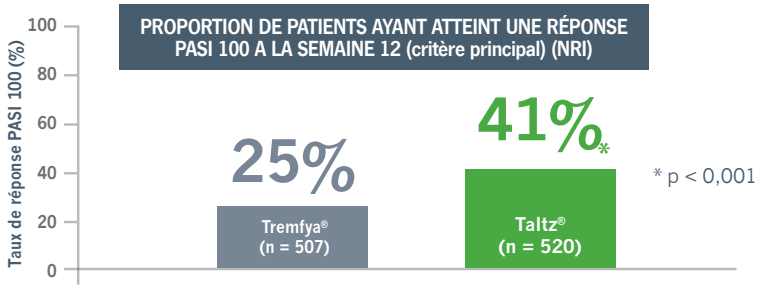
Place dans la stratégie thérapeutique :

Taltz® est à réserver au traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :
– un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
– et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important. [2]

NOUVELLE PUBLICATION : ÉTUDE IXORA-R

ÉTUDE COMPARATIVE D'IXEKIZUMAB VERSUS GUSELKUMAB CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS D'UN PSORIASIS EN PLAQUES MODÉRÉ À SÉVÈRE : ÉTUDE RANDOMISÉE, EN DOUBLE-AVEUGLE, ÉVALUANT L'EFFICACITÉ, LA TOLÉRANCE ET LA RAPIDITÉ D'ACTION À LA SEMAINE 12.

Supériorité démontrée de Taltz® *vs* Tremfya® sur le PASI 100 à la semaine 12 (critère principal) (NRI)



MÉTHODOLOGIE [3]

IXORA-R est une étude de phase IV, Head-to-Head, multicentrique, randomisée, en double-aveugle, en groupes parallèles, d'une durée de 24 semaines comparant l'efficacité, la tolérance et la rapidité d'action entre un anti-IL-17A (Taltz®, ixekizumab) et un anti-IL-23/p19 (Tremfya®, guselkumab) chez des 1027 patients atteints d'un psoriasis en plaques modéré à sévère ayant eu un échec, une contre-indication ou une intolérance à au moins un traitement systémique (incluant ciclosporine, méthotrexate ou photothérapie) apparu depuis au moins 6 mois avec un pourcentage de la surface corporelle atteinte ≥ 10 %, un score sPGA ≥ 3, un PASI ≥ 12 et candidats à la photothérapie et/ou à un traitement systémique. Les résultats du critère principal présentés sont à 12 semaines.

TOLÉRANCE À LA SEMAINE 24 [4]

Effets indésirables (EI), n (%)	Tremfya® (n = 506)	Taltz® (n = 519)
EI	286 (57)	323 (62)
• Légers	166 (33)	181 (35)
• Modérés	99 (20)	124 (24)
• Sévères[a]	21 (4)	18 (3)
EI ayant entrainé un arrêt de traitement	8 (2)	15 (3)
EI graves	16 (3)	18 (3)
Décès	0	0
EI fréquents (≥ 3%)		
• Infection des voies respiratoires supérieures	41 (8)	40 (8)
• Rhinopharyngites	27 (5)	34 (7)
• Réactions au site d'injection[b]	6 (1)	49 (9)
• Céphalées	15 (3)	22 (4)
• Diarrhées	17 (3)	16 (3)
EI d'intérêt particulier		
• Neutropénies	2 (0,4)	2 (0,4)
• Infections	143 (28)	162 (31)
– Sévères	2 (0,4)	2 (0,4)

Effets indésirables (EI), n (%)	Tremfya® (n = 506)	Taltz® (n = 519)
EI d'intérêt particulier *(suite)*		
– Opportunistes	1 (0,2)	5 (1)
> *Candidoses mucocutanées*	0	3 (0,6)
> *Herpès zoster*	1 (0,2)	2 (0,4)
> *Tuberculose réactivée*	0	0
• Dépression	7 (1)	5 (1)
• Cancers	3 (0,6)	4 (0,8)
• Réactions allergiques	13 (3)	19 (4)
– Anaphylaxie potentielle[c]	1 (0,2)	0
• Réactions au site d'injection[d]	19 (4)	67 (13)
– Sévères[a]	0	0
• MACE[e]	2 (0,4)	4 (0,8)
• Evènements cérébrocardiovasculaires[e]	4 (0,8)	7 (1)
• Maladie inflammatoire chronique de l'intestin[e]	0	1 (0,2)
– Maladie de Crohn[e]	0	1 (0,2)
– Rectocolite hémorragique[f]	0	0
• Evènements hépatiques[g]	8 (2)	7 (1)

a. Les patients présentant plusieurs occurrences d'un même événement sont comptés dans la catégorie de sévérité la plus élevée. **b.** Les chiffres indiqués ici incluent seulement les EI avec le terme MedDRA de faible niveau « réactions au site d'injection ». **c.** L'anaphylaxie potentielle était liée à l'utilisation de l'amoxicilline. **d.** Les chiffres indiqués ici concernent le terme MedDRA de haut niveau « réactions au site d'injection », qui comprend plusieurs termes MedDRA de niveau inférieur, notamment, mais pas exclusivement, la réaction au site d'injection, la douleur au site d'injection, l'érythème au site d'injection, le gonflement au site d'injection, le prurit au site d'injection, l'inconfort au site d'injection, l'œdème au site d'injection et la chaleur au site d'injection. **e.** Adjudiqué positivement par un comité indépendant. **f.** Un cas de rectocolite hémorragique a été signalé pendant la période de suivi d'un patient qui avait reçu de l'ixekizumab. **g.** Patients présentant au moins un événement indésirable hépatique lié au traitement.

PROFIL DE SÉCURITÉ DE TALTZ® [1]

Les effets indésirables (EI) rapportes de manière très fréquente (≥1/10) ont été des réactions au site d'injection (15,5 %) et des infections des voies respiratoires supérieures (16,4 %) (le plus souvent, rhinopharyngite).

Les effets indésirables rapportes de manière fréquente (≥ 1/100 à < 1/10) ont été les infections fongiques à dermatophytes, l'herpès simplex (mucocutané), les douleurs oro-pharyngées, et les nausées.

*Pour plus d'information sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consulter le **RCP***

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

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr

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

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE : Liste I. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie, en médecine interne, en rhumatologie ou en pédiatrie. Dans le traitement du psoriasis en plaques chez l'adulte, Taltz® est remboursé par la Sécurité Sociale à 65 % selon la procédure des médicaments d'exception (prescription en conformité avec la FIT) et agrée aux collectivités.

MACE : *Major Adverse Cardiac Events* ; **MedDRA :** *Medical Dictionary for Regulatory Activities* ; **NRI :** *Non-Responder Imputation* ; **PASI :** *Psoriasis Area Severity Index* ; **sPGA :** *static Physician's Global Assessment*

1. Résumé des caractéristiques du produit Taltz®. **2.** Taltz® : Avis de la Commission de la Transparence du 5 octobre 2016. **3.** Blauvelt A, *et al.* A head-to-head comparison of ixekizumab *versus* guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 12-week efficacy, safety, and speed of response from a randomized, double-blinded trial. 2019. doi: 10.1111/BJD.18851. **4.** Blauvelt A, Leonardi C, Elewski B, *et al.* A Head-to-Head Comparison of Ixekizumab Versus Guselkumab in Patients with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: 24-Week Efficacy and Safety Results from a Randomised, Double-Blinded Trial. *Br J Dermatol* 2020.doi: 10.1111/bjd.19509.

Lilly France 24 boulevard Vital Bouhot
CS 50004 - 92521 Neuilly sur Seine Cedex
Tél. : 01 55 49 34 34 - Fax : 01 41 44 02 47
www.lilly.fr - S.A.S. au capital de 375 713 701 €
609 849 153 R.C.S. Nanterre
Information Médicale : 0 800 00 36 36 Service & appel gratuits **ou 01 55 49 32 51**

VIVACTIS INNOVATIONS · Visa n° 21/01/61077659/PM/022 – PP-IX-FR-0747 – Janvier 2021 · © Lilly. Tous droits de reproduction réservés.

réalités

Thérapeutiques en
DERMATO-VÉNÉROLOGIE

COMITÉ SCIENTIFIQUE

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

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

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

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, M. Anglade

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
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 : 4e trimestre 2021

Un cahier 2 intitulé
“Prise en charge actuelle de la rosacée”
est routé avec ce numéro.
Un bulletin d’abonnement est en page 59.
Image de couverture :
©art4all@shutterstock.com

Sommaire

Décembre 2021
Cahier 1
n° 306

Épigénétique et génétique : une nouvelle approche en dermatologie

Mises au point interactives

10 **Cancers et gènes**
S. Guégan

Questions Flash

14 **Les enfants de la lune**
F. Morice-Picard

14 **À quoi servent les analyses génétiques ?**
F. Morice-Picard

15 **Nævus de l’enfant : quelle prise en charge aujourd’hui ?**
O. Boccara

Dermatoses infantiles systémiques

Questions Flash

18 **Dermatomyosite juvénile : quel bilan ? quel traitement ?**
J.-B. Monfort

19 **Sclérodermie systémique : savoir diagnostiquer précocement**
J.-B. Monfort

20 **Purpura vasculaire de l’enfant : que faire ?**
M. Piram

22 **Maladie de Kawasaki : actualités**
I. Koné-Paut

23 **Traitement de la maladie de Still de l’enfant : une révolution thérapeutique**
I. Koné-Paut

24 **Acrosyndromes vasculaires de l’enfant : comment s’en sortir ?**
D. Bessis

La main en dermatologie

Mises au point interactives

28 **Savez-vous examiner les mains de vos patients ?**
E. Delaporte

32 **Savez-vous examiner les ongles de vos patients ?**
I. Zaraa

36 **La main des connectivites**
F. Chasset

Questions Flash

43 **Ongles fragiles : un problème dermatologique ?**
B. Richert

43 **Psoriasis unguéal : quand et comment traiter ?**
B. Richert

46 **Comment je prends en charge un lichen plan unguéal**
B. Richert

47 **Eczéma chronique des mains**
D. Tennstedt, J. Dubois

48 **La main bulleuse auto-immune**
S. Duvert-Lehembre

51 **La main et les pathologies d’inoculation : les infections zoonotiques**
P. Del Giudice

53 **Main et pathologies infectieuses systémiques**
P. Del Giudice

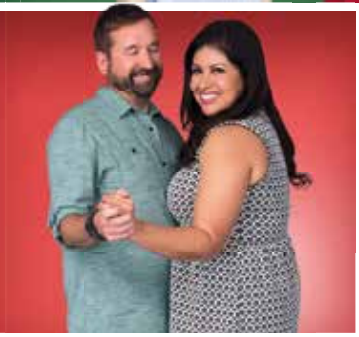
54 **La main douloureuse**
E. Brenaut

55 **La dermoscopie périunguéale peut-elle remplacer la capillaroscopie ?**
J.-B. Monfort

56 **Et si le problème était rhumatologique ?**
C. Francès

cimzia®
200 mg solution injectable
certolizumab pegol

Inspired by **patients**. Driven by **science**.
*Inspirés par les **patients**. Guidés par la **science**.*



Une efficacité durable
Sur la peau et au-delà (1)

2 posologies (200 et 400 mg) pour une **optimisation du traitement** en fonction de l'activité de la maladie (1)

Des résultats cliniques maintenus à long terme (1)

PSORIASIS	RHUMATISME PSORIASIQUE
Une efficacité rapide démontrée dès la 4e semaine *vs* placebo (1)	**Une efficacité démontrée** *dans l'inhibition de l'évolution structurale et sur les manifestations articulaires et extra articulaires périphériques* (1)

151 000 patients traités dans le monde (3)

Un recul de plus de 10 ans (2)

PSO

Psoriasis en plaques(1)
CIMZIA® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les patients adultes qui nécessitent un traitement systémique. Indication remboursable(4) : psoriasis en plaques chronique sévère de l'adulte, 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.

Rhum PSO

Rhumatisme psoriasique(1)
CIMZIA®, en association au méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif de l'adulte, lorsque la réponse aux traitements de fond (DMARDs) est inadéquate. CIMZIA® peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadaptée.

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

Pour une information complète sur CIMZIA®, consultez les mentions obligatoires sur la base de données publique des médicaments :
- en flashant ce QR Code
- ou directement sur le site internet : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

Ces informations sont également disponibles sur le site internet d'UCB-France.

Liste I. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière.
Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en dermatologie ou en médecine interne.
Remboursé Sécurité Sociale à 65 %. Agréé aux collectivités.

(1) RCP CIMZIA® - (2) AMM de CIMZIA® (Polyarthrite Rhumatoïde) obtenue le 1er octobre 2009 - (3) Rapport semestriel 2020. UCB, 2020, 35 - (4) Avis de la Commission de la Transparence CIMZIA® du 6 février 2019.
Extension d'indication au psoriasis en plaques obtenue le 7 Juin 2018.

D-21/0073 - Mars 2021 - VISA 21/01/64386835/PM/012

17es JRD

Jeudi 14 octobre 2021 – Matin

Épigénétique et génétique : une nouvelle approche en dermatologie

Jeudi 14 octobre 2021 – Après-midi

Dermatoses infantiles systémiques

Mises au point interactives – Épigénétique et génétique

S. GUÉGAN
Service de Dermatologie,
Hôpital Cochin, PARIS.

Cancers et gènes

Un processus cancéreux se développe suite à l'accumulation d'altérations génétiques qui conduisent à une prolifération cellulaire non contrôlée. Depuis de nombreuses décennies, la théorie des mutations somatiques (*somatic mutation theory*) est une des théories dominantes utilisées pour expliquer la cancérogenèse. Selon cette théorie, l'accumulation d'événements mutationnels génétiques touchant le génome d'une cellule normale unique induit des transformations cellulaires aboutissant à une cellule cancéreuse. La prolifération anormale de cette cellule cancéreuse conduit à l'émergence d'un clone tumoral. Les clones tumoraux peuvent ainsi conserver certaines caractéristiques morphologiques et fonctionnelles des cellules originelles, mais aussi en perdre ou en acquérir de nouvelles, ce qui aboutit à une variabilité du phénotype des sous-clones tumoraux.

Les progrès technologiques survenus au cours des dernières années rendent désormais possibles les analyses à l'échelon cellulaire et non plus uniquement à l'échelon tissulaire, ce qui permet une meilleure compréhension des mécanismes impliqués.

Mécanismes moléculaires impliqués dans l'induction du cancer

L'émergence du cancer est liée plus particulièrement à l'altération de mécanismes moléculaires et voies de signalisation impliqués dans la régulation de l'homéostasie tissulaire.

Quatre mécanismes principaux interviennent dans la régulation de la croissance cellulaire normale :
– la régulation positive de la prolifération cellulaire par des gènes appelés proto-oncogènes ;
– la régulation négative de la prolifération cellulaire par des gènes appelés anti-oncogènes ;
– la régulation du cycle cellulaire par des gènes contrôlant l'apoptose ;
– la régulation par les gènes de réparation de l'ADN.

Ces différents types de gènes vont interagir pour réguler la prolifération et la survie cellulaire, tout en assurant le renouvellement tissulaire, et ainsi permettre le bon fonctionnement de l'organisme. Lorsque ces 4 grands types de gènes subissent des altérations génétiques, cela peut conduire à l'induction du cancer. Ainsi, les 4 mécanismes moléculaires principaux impliqués dans l'induction du cancer sont :
– l'activation d'oncogènes ;
– l'inactivation d'anti-oncogènes ou gènes suppresseurs de tumeur ;
– l'altération de gènes régulant l'apoptose ;
– l'altération de gènes contrôlant la réparation de l'ADN.

Activation d'oncogènes

Dans une cellule normale, le proto-oncogène est un gène codant pour une protéine impliquée dans la régulation positive de la croissance cellulaire. L'induction de la prolifération cellulaire par ce proto-oncogène est dépendante des facteurs de croissance qui activent les cascades de signalisation intracellulaire aboutissant à la prolifération et à la survie cellulaire. En situation d'homéostasie tissulaire, l'activation de ce proto-oncogène est donc parfaitement régulée et la prolifération cellulaire contrôlée.

La survenue d'un événement somatique altérant ce proto-oncogène peut aboutir à sa transformation en oncogène par le biais d'un gain de fonction. Ces différents événements somatiques peuvent être une mutation ponctuelle, une délétion, une amplification de gène, une translocation chromosomique. Cette altération génétique "gain de fonction", si elle touche par exemple une protéine de voie de signalisation, aboutit à une activation de la voie de signalisation permanente et indépendante des facteurs de croissance (effet des mutations *BRAF V600* ou *NRAS Q61* observées dans les nævus et mélanomes).

Chaque cellule dispose dans son patrimoine génétique de 2 copies d'un gène donné correspondant aux 2 allèles de ce gène, hérités l'un du père et l'autre de la mère. Il suffit d'un seul événement sur l'un de ces allèles (activation monoallélique) pour aboutir à l'activation d'un oncogène.

Inactivation d'anti-oncogènes

L'anti-oncogène est un gène suppresseur de tumeurs pouvant avoir un rôle d'inhibition du cycle cellulaire et de la prolifération cellulaire, et/ou d'induction de l'apoptose, et/ou dans la réparation de l'ADN. Il prévient la transformation maligne en induisant l'arrêt du cycle cellulaire et/ou en déclenchant l'apoptose. Il faut 2 événements somatiques de type "perte de fonction" touchant les 2 allèles du gène (inactivation biallélique) pour aboutir à l'inactivation d'un anti-oncogène.

Événements moléculaires impliqués dans la survenue des tumeurs mélanocytaires

1. Tumeurs mélanocytaires bénignes

Une mutation somatique dominante touchant un oncogène est habituellement retrouvée dans les nævus mélanocytaires, qu'ils soient acquis ou congénitaux. Ainsi, 70 à 80 % des nævus acquis sont porteurs d'une mutation *BRAF V600* [1]. Cette mutation est également retrouvée dans les nævus congénitaux, notamment ceux de petite taille bien que dans une moindre proportion (30 % des cas) [2]. À l'inverse, la mutation *NRAS Q61* est celle retrouvée majoritairement dans les nævus congénitaux de petite taille et quasi exclusivement dans les nævus congénitaux de grande taille ou géants [2].

L'hypothèse physiopathogénique proposée pour les nævus congénitaux est qu'un précurseur dérivé de la crête neurale a, lors du développement embryonnaire, subi une mutation génétique somatique aboutissant à la prolifération clonale de ses progénies [3]. En effet, il a été montré, chez des patients porteurs de nævus congénitaux, que la même mutation *NRAS Q61* était présente au sein du nævus congénital de grande taille, au sein des nævus satellites, dans les nodules de prolifération et/ou les mélanomes développés sur le nævus congénital, ainsi qu'au sein de lésions mélanocytaires méningées et de tumeurs mélanocytaires du système nerveux central [3].

2. Tumeurs mélanocytaires malignes

Mais l'activation d'un oncogène ou l'inactivation d'un gène suppresseur de tumeurs n'est pas suffisante pour induire un cancer à elle seule. La carcinogenèse est un processus multi-étapes impliquant plusieurs générations de cellules. Les très grands progrès technologiques survenus au cours des dernières années, avec notamment le séquençage de nouvelle génération, rendent désormais possibles les analyses à l'échelon cellulaire et non plus seulement à l'échelon tissulaire. Cela a beaucoup contribué à affiner notre compréhension des mécanismes moléculaires impliqués.

Les mélanomes surviennent *de novo* en peau saine dans 3/4 des cas, mais ils peuvent également se développer dans 20 à 25 % des cas sur des lésions préexistantes. Ainsi, un mélanome invasif peut survenir à partir d'un nævus bénin, d'une lésion de malignité intermédiaire ou après une plus ou moins longue période au stade de mélanome *in situ*. Cela rend possible l'analyse de la progression des altérations génétiques lors du développement de cette tumeur.

L'équipe de Boris Bastian (University of California, San Francisco) s'est ainsi intéressée à la séquence de survenue des anomalies génétiques somatiques sporadiques dans les lésions mélanocytaires. Les auteurs ont analysé 37 lésions mélanocytaires correspondant à des mélanomes se développant sur des lésions précurseurs mélanocytaires : 150 zones distinctes au sein de ces lésions ont été analysées par plusieurs dermatopathologistes puis microdisséquées, et 293 gènes impliqués dans la survenue du cancer ont été séquencés [4]. Le spectre histopathologique des différentes zones analysées incluait des lésions bénignes, des lésions intermédiaires plutôt bénignes, des lésions intermédiaires plutôt malignes, des mélanomes *in situ*, des mélanomes invasifs et 1 cas de métastase de mélanome.

Les auteurs ont montré que les lésions précurseurs étaient initiées par des mutations dans des gènes proto-oncogènes activant la voie des MAP kinases (*Mitogen-activated protein kinase pathway*). Les lésions bénignes étaient porteuses de mutations *BRAF V600E* exclusivement [4]. En revanche, les lésions intermédiaires plutôt bénignes étaient caractérisées par la présence de mutations *NRAS* et les lésions intermédiaires plutôt malignes par la présence de mutations additionnelles. Ainsi, 77 % des zones provenant de lésions intermédiaires ou de mélanome *in situ* étaient porteuses de mutations du promoteur de TERT (télomérase). L'inactivation biallélique de l'anti-oncogène *CDKN2A* n'était retrouvée qu'à partir du stade de mélanome invasif.

Par ailleurs, les mutations des anti-oncogènes *PTEN* et *TP53* n'étaient retrouvées que tardivement, au stade de mélanome primaire avancé [4]. La charge tumorale mutationnelle allait en augmentant au sein du spectre histopathologique de lésions mélanocytaires avec un nombre croissant de mutations, depuis les lésions bénignes jusqu'aux lésions malignes invasives.

Enfin, un phénomène d'hétérogénéité tumorale apparaissait dans les lésions de mélanomes invasifs avec présence de clones tumoraux génétiquement distincts. Cette étude a en outre mis en évidence le rôle des ultraviolets comme facteur environnemental principal impliqué à la fois dans l'initiation et la progression du mélanome [4].

Prédisposition familiale au mélanome

La très grande majorité des cancers surviennent de façon sporadique et les altérations génétiques constatées sont somatiques, c'est-à-dire acquises au cours de la genèse tumorale. Néanmoins, certaines altérations peuvent être d'origine germinale et donc conférer une prédisposition familiale à un ou plusieurs types de cancers.

Ainsi, environ 7 % des mélanomes cutanés surviennent dans un contexte familial [5]. Et les sujets ayant une histoire familiale de mélanome (au moins un apparenté du premier degré atteint) ont un risque relatif 2 à 3 fois plus élevé de développer un mélanome que la population générale.

Au cours des dernières décennies, ont ainsi été identifiées différentes anoma-

Mises au point interactives – Épigénétique et génétique

lies génétiques germinales associées à une prédisposition au développement de mélanome. Les principaux gènes sont *CDKN2A, CDK4, BAP1, MITF, MC1R* [6]. Certains de ces gènes confèrent un risque élevé (*CDKN2A, CDK4, BAP1*), d'autres un risque plus faible (*MITF, MC1R*). Plus récemment, ont aussi été identifiés les gènes *POT1, ACD, TERF2IP, TERT*, impliqués dans la protection des télomères et conférant également un risque élevé. Ces différents gènes prédisposent à la survenue non seulement de mélanomes familiaux mais également d'autres cancers [6].

Conclusion

Différentes altérations génétiques acquises somatiques et héritées germinales peuvent être impliquées dans l'induction et la progression du cancer, ceci par le biais de l'activation d'oncogènes, de l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs, et/ou en cas de défauts de gènes régulant l'apoptose ou impliqués dans la réparation de l'ADN.

Néanmoins, les altérations génétiques ne sont pas les seules à participer au développement des cancers. D'autres modifications appelées épimutations peuvent altérer les gènes sans en toucher la séquence. Différentes modifications épigénétiques (méthylation de l'ADN, acétylation ou méthylation des histones, les protéines autour desquelles s'enroule l'ADN) peuvent ainsi être impliquées dans ces processus cancéreux en modifiant l'expression de gènes clés, notamment anti-oncogènes.

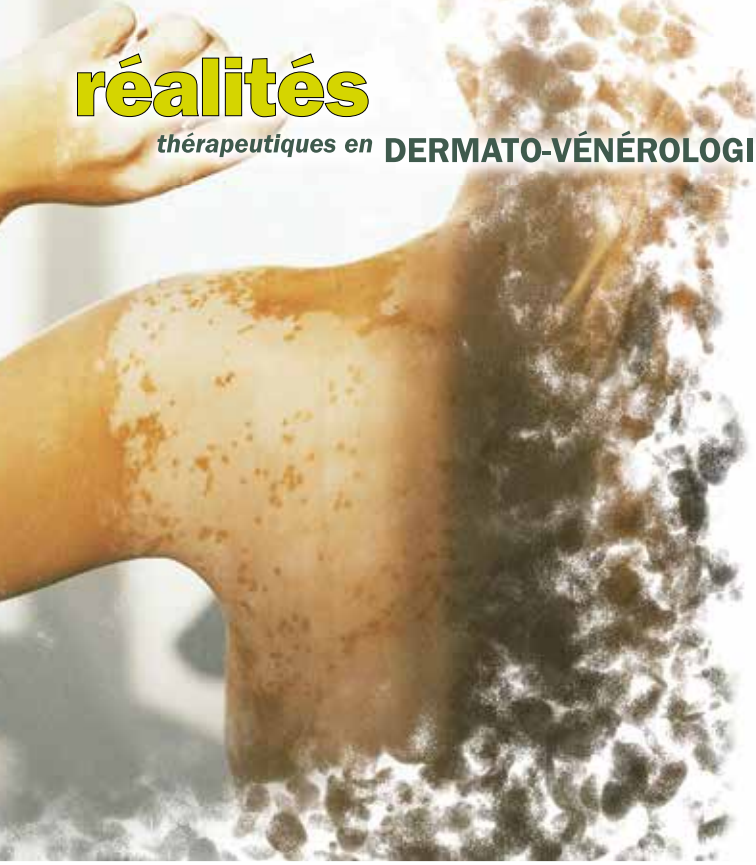
BIBLIOGRAPHIE

1. Pollock PM, Harper UL, Hansen KS *et al.* High frequency of BRAF mutations in nevi. *Nat Genet*, 2003;33:19-20.
2. Charbel C, Fontaine RH, Malouf GG *et al.* NRAS mutation is the sole recurrent somatic mutation in large congenital melanocytic nevi. *J Invest Dermatol*, 2014;134:1067-1074.
3. Kinsler VA, Thomas AC, Ishida M *et al.* Multiple congenital melanocytic nevi and neurocutaneous melanosis are caused by postzygotic mutations in codon 61 of NRAS. *J Invest Dermatol*, 2013;133:2229-2236.
4. Shain AH, Yeh I, Kovalyshyn I *et al.* The Genetic Evolution of Melanoma from Precursor Lesions. *N Engl J Med*, 2015;373:1926-1936.
5. Olsen CM, Carroll HJ, Whiteman DC. Familial melanoma: a meta-analysis and estimates of attributable fraction. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010;19:65-73.
6. Soura E, Eliades PJ, Shannon K *et al.* Hereditary melanoma: Update on syndromes and management: Emerging melanoma cancer complexes and genetic counseling. *J Am Acad Dermatol*, 2016;74:411-420.

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

réalités
thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

GliSODin®



Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie, avec le soutien du laboratoire **Isocell**, a 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 Seneschal, 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

Questions flash – Épigénétique et génétique

Les enfants de la lune

→ **F. MORICE-PICARD**
Service de Dermatologie adulte et pédiatrique, Centre de référence pour les maladies rares de la peau,
Hôpital Saint-André et Hôpital des enfants Pellegrin, BORDEAUX.

Il s'agit d'enfants dont la peau est particulièrement sensible non seulement au rayonnement solaire mais également aux rayons ultraviolets et qui doivent donc s'en protéger. Ils ne sortent que la nuit, d'où leur nom "les enfants de la lune". La pathologie dont souffrent ces enfants a été appelée *xeroderma pigmentosum* par Kaposi en 1870 en raison de la xérose et des troubles pigmentaires observés chez les patients.

Physiopathologie

Il s'agit d'une affection génétique extrêmement rare, de transmission autosomique récessive, avec une prévalence variable selon les populations. Elle est caractérisée par une hypersensibilité aux rayons UV liée à un défaut dans le système de réparation de l'ADN. Cette pathologie est hétérogène sur le plan génétique et on connaît 8 gènes associés à la pathologie : *XPA, XPB, XPC, XPD, XPE, XPF, XPG* et *XP* variant.

Présentation clinique

Sur le plan clinique, ces patients vont développer de façon variable des troubles de la pigmentation qui comportent des lentigines associées à des macules hypopigmentées siégeant sur les zones photoexposées. La photosensibilité, c'est-à-dire la présence d'une réaction anormale après exposition solaire, est variable selon les formes. Une xérose cutanée est également présente. En l'absence de photoprotection, ces patients présentent rapidement des dommages actiniques et vont développer de façon très précoce des cancers cutanés de type mélanome et non mélanome.

Le *xeroderma pigmentosum* n'affecte pas uniquement la peau. En effet, les manifestations ophtalmologiques comportant des kératites avec lésions cornéennes, une photophobie et des tumeurs font partie de la pathologie. Sur le plan neurologique, les patients présentent des symptômes de sévérité variable pouvant comporter un syndrome pyramidal ou cérébelleux, un déficit cognitif progressif, des convulsions ou une surdité de perception. D'autres manifestations ont été rapportées dont le développement de nodules thyroïdiens, un retard statural ainsi que des tumeurs extracutanées.

Diagnostic

Le diagnostic est clinique. Les tests fonctionnels *in vitro* réalisés sur des fibroblastes en culture peuvent mettre en évidence le défaut de réparation de l'ADN et ainsi confirmer le diagnostic. Actuellement, l'analyse moléculaire par l'utilisation de panel de séquençage dédié permet d'étudier simultanément les 8 gènes associés au *xeroderma pigmentosum*. L'identification des mutations à l'origine de la pathologie permet de proposer un conseil génétique.

Prise en charge

La reconnaissance précoce du diagnostic conduit à mettre en place avec le patient et sa famille les mesures de photoprotection stricte. Elle permet également de limiter le développement des dommages actiniques précoces et des tumeurs cutanées. Ces mesures de photoprotection associent des vêtements protecteurs, des écrans UV domestiques et l'application de produit de protection solaire. Le suivi nécessite un examen dermatologique et ophtalmologique régulier et le traitement de toute lésion suspecte. Le retentissement sur la qualité de vie doit être pris en compte incluant la prise en charge médico-sociale et l'éducation thérapeutique. Les associations de patients jouent un rôle central dans l'accompagnement des patients.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Fassihi H, Sethi M, Fawcett H *et al.* Deep phenotyping of 89 xeroderma pigmentosum patients reveals unexpected heterogeneity dependent on the precise molecular defect. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2016;113:E1236-45.
- PNDS Xeroderma Pigmentosum 2021: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/pnds_xp_final_juillet_2007.pdf

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

À quoi servent les analyses génétiques ?

→ **F. MORICE-PICARD**
Service de Dermatologie adulte et pédiatrique, Centre de référence pour les maladies rares de la peau,
Hôpital Saint-André et Hôpital des enfants Pellegrin, BORDEAUX.

Une analyse génétique, dans la pratique médicale, est l'étude des caractéristiques génétiques d'une personne. Il peut s'agir d'une étude ciblée sur un ou plusieurs gènes ou d'une étude plus large selon les circonstances.

Prescription des tests génétiques

Les analyses génétiques peuvent être proposées au terme d'une consultation de génétique médicale. Ces analyses ont pour objectifs d'établir un diagnostic et de proposer un conseil génétique. La consultation de génétique comprend le recueil soigneux de l'arbre généalogique, des antécédents familiaux et des éléments cliniques et paracliniques concernant le patient, permettant d'orienter le diagnostic et ainsi les investigations.

La prescription de ces tests est réglementée. Toute prescription d'analyse génétique doit s'accompagner d'un consentement signé par le patient et le

médecin prescripteur, en accord avec la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique (titre 1er : "Examen des caractéristiques à des fins médicales", article 2). L'analyse génétique, ses limites et ses conséquences potentielles doivent être abordées avec le patient. Le diagnostic d'une pathologie génétique chez un patient peut avoir un retentissement sur l'ensemble de la famille. L'information de la parentèle est nécessaire.

Conseil génétique

1. Diagnostic prénatal

L'intérêt principal des analyses génétiques est lié à leur implication pour le conseil génétique qui peut être proposé aux familles. Un diagnostic prénatal peut être proposé à un couple à risque de donner naissance à un enfant porteur d'une affection héréditaire sévère. Le diagnostic prénatal est régi par le Code de la santé publique (article L.2213-1).

2. Diagnostic présymptomatique

Un diagnostic aux apparentés à risque ou un diagnostic présymptomatique est proposé selon les situations. Dans ces situations de dépistage, la demande d'analyse génétique est validée au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. Le patient, s'il souhaite faire un diagnostic présymptomatique, est accompagné par des médecins spécialistes et psychologues au cours de différentes consultations.

Tests génétiques et traitements ciblés

L'identification des bases moléculaires d'une maladie génétique chez un patient permet de proposer un traitement adapté. La variation d'un gène peut entraîner la fabrication d'une protéine dont la fonction est altérée. Des traitements ciblés comme les inhibiteurs de la voie mTOR (sirolimus, évérolimus) permettent de limiter les effets des mutations des gènes *TSC1* et *TSC2* responsables de la sclérose tubéreuse de Bourneville.

La maladie de Fabry est une affection lysosomale liée à l'X et associée à des mutations du gène de l'alpha-galactosidase. Le traitement repose sur une enzymothérapie substitutive. Certaines mutations sont responsables d'un défaut d'assemblage au niveau du réticulum endoplasmique aboutissant à l'accumulation de la protéine mutante. Il a été montré qu'un traitement comme le migalastat restaurait la maturation et l'assemblage de la protéine mutée, évitant son accumulation. Ce traitement est uniquement efficace sur certaines mutations et la caractérisation moléculaire est nécessaire pour choisir le traitement adapté au patient.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Fassihi H, Eady RJ, Mellerio JE *et al.* Prenatal diagnosis for severe inherited skin disorders: 25 years' experience. *Br J Dermatol*, 2006;154:106-113.
- McCafferty EH, Scott LJ. Migalastat: A Review in Fabry Disease. *Drugs*, 2019; 79:543-554.
- Schaffer JV. Molecular diagnostics in genodermatoses. *Semin Cutan Med Surg*, 2012;31:211-220.
- Wong M. Mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibition as a potential antiepileptogenic therapy: from tuberous sclerosis to common acquired epilepsies. *Epilepsia*, 2010;51:27-36.

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

Nævus de l'enfant : quelle prise en charge aujourd'hui ?

➞ **O. BOCCARA**
Service de Dermatologie, Hôpital Necker, PARIS.

Les nævus sont des lésions cutanées, parfois muqueuses, faites de l'accumulation de mélanocytes de manière localisée dans la peau. Ce sont des lésions bénignes. Les nævus acquis apparaissent et se développent de façon physiologique pendant l'enfance. Ils seront plus nombreux sur peau claire et en cas d'expositions solaires précoces. Ils sont de petite taille, mesurant quelques millimètres en règle générale, dépassant rarement 1 centimètre de grand axe.

Les nævus peuvent être présents à la naissance : ce sont les nævus congénitaux, observés chez environ 1 % des nouveau-nés. Dans cette situation, ils peuvent être de taille très variable, de quelques millimètres à plusieurs dizaines de centimètres, unique ou multiples quelle que soit leur taille.

Chez l'adulte, les nævus sont volontiers surveillés ou régulièrement examinés car ils peuvent être difficiles à discerner d'un mélanome, prolifération mélanocytaire maligne nécessitant une prise en charge la plus précoce possible. En revanche, la survenue d'un mélanome chez l'enfant reste un événement exceptionnel [1, 2]. S'il existe bien un risque accru de mélanome chez les enfants porteurs de nævus congénital, celui-ci est corrélé à la sévérité du nævus, en termes de nombre et de taille, et reste faible – autour de 1 à 2 % – dans les présentations les plus sévères [3]. Ces situations sont aussi caractérisées par le risque d'atteinte systémique et en particulier neurologique [4]. Enfin, en fonction de l'étendue de la topographie et de la couleur des lésions, la problématique esthétique peut être majeure.

Ainsi, chez l'enfant, les nævus acquis ou congénitaux de taille petite et moyenne ne présentent pas de risque particulier et ne nécessitent donc pas de surveillance systématique. Il n'y a pas d'indication non plus à procéder de manière systématique à l'exérèse des nævus congénitaux. Cependant, si une lésion est jugée suspecte à l'examen clinique, elle sera retirée en vue d'une analyse histologique. Cette situation est souvent celle

Questions flash – Épigénétique et génétique

du nævus de Spitz, lésion de croissance rapide très souvent inquiétante cliniquement. La lecture de l'histologie sera faite au mieux par un pathologiste expérimenté dans les lésions mélanocytaires de l'enfant.

Les patients atteints de nævus multiples et/ou de grande ou très grande taille seront pris en charge de façon multidisciplinaire (dermatologue, pédiatre, chirurgien plasticien, psychologue) depuis leur naissance. Le suivi permet de dépister les éventuelles complications médicales dermatologiques, neurologiques et de développement, et psychosociales. Il permet aussi de répondre au mieux et de guider la demande d'amélioration esthétique.

BIBLIOGRAPHIE

1. 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.
2. Hawryluk EB, Moustafa D, Bartenstein D *et al.* A Retrospective Multicenter Study of Fatal Pediatric Melanoma. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83:1274-1281.
3. Waelchli R, Aylett SE, Atherton D *et al.* Classification of neurological abnormalities in children with congenital melanocytic naevus syndrome identifies magnetic resonance imaging as the best predictor of clinical outcome. *Br J Dermatol*, 2015;173:739-750.
4. Vourc'h-Jourdain M, Martin L, Barbarot S *et al.* Large congenital melanocytic nevi: Therapeutic management and melanoma risk. *J Am Acad Dermatol*, 2013;68:493-498.e1-14.

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

Oedien®

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

Œstrogène ⊕ dienogest

Bailleul LABORATOIRES

PLUS DE 25 ANNÉES D'EXPERTISE DANS LE TRAITEMENT DE L'ACNÉ*

Contraception orale[1]

DOUBLE INDICATION[1]

Traitement de l'acné modérée après échec de traitements topiques ou d'un traitement antibiotique oral adaptés chez les femmes optant pour un contraceptif oral[1]

21 jours de comprimés actifs

7 jours de placebo

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

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

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

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

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

(1) Résumé des Caractéristiques du Produit Oedien 2 mg/0,03 mg, comprimé pelliculé. *Commercialisation de l'Erythromycine Bailleul en 1991.

AP 2020-09-02 20/10/64091062/PM/001

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

Questions flash – Dermatoses infantiles systémiques

Dermatomyosite juvénile : quel bilan ? quel traitement ?

➞ **J.-B. MONFORT**
Service de Dermatologie, Hôpital Tenon, PARIS.

La dermatomyosite est la myopathie inflammatoire idiopathique la plus fréquente, bien que rare. La forme juvénile (DMJ) présente quelques particularités par rapport à la forme chez l'adulte.

L'incidence de la DMJ est difficile à évaluer, mais elle est estimée à 3,2 cas/million d'enfants/an [1]. Elle débute essentiellement chez les enfants entre 4 et 14 ans. La prévalence des formes cutanées pures, dites amyopathiques, n'est pas connue mais on estime que 25 % d'entre elles finissent par développer un jour une atteinte musculaire.

Des études récentes ont permis d'avancer sur la physiopathologie de la maladie. Chez l'enfant, la participation génétique est plus forte. Avec des analyses génomiques, il a été démontré que certains allèles de gènes impliqués dans la signalisation des cytokines et des lymphocytes étaient associés au développement de calcinoses, d'ulcérations cutanées et à la sévérité de la maladie. L'exposition aux UV est associée aux formes juvéniles avec anticorps anti-TIF1γ. L'atteinte vasculaire, beaucoup plus fréquente chez l'enfant, est en partie expliquée par la mise en évidence d'anticorps dirigés contre les cellules endothéliales [2]. Enfin, l'histologie musculaire diffère légèrement de celle de l'adulte, avec une atteinte vasculaire marquée et une atrophie périfasciculaire plus fréquente.

Les signes cutanés sont identiques à ceux classiquement décrits chez l'adulte : photosensibilité, érythème en V du décolleté, érythème en bande du dos des mains, papules de Gottron, signe de la manucure, mégacapillaires parfois visibles à l'œil nu, érythème liliacé des paupières, etc. de même que l'atteinte musculaire, avec un syndrome myogène se manifestant par un déficit musculaire proximal, globalement bilatéral et symétrique.

La fréquence des manifestations cliniques diffère également [3] :
– l'atteinte pulmonaire interstitielle est beaucoup plus rare (6 %) et s'observe essentiellement dans les formes avec anticorps anti-MDA5 ;
– l'atteinte cardiaque est beaucoup plus rare et se manifeste essentiellement par des anomalies à l'ECG et de l'hypertension artérielle. Chez l'adulte, l'atteinte myocardique peut mettre en jeu le pronostic vital ;
– des lipodystrophies sont visibles dans 10 à 30 % des cas, de même qu'un retard de croissance (10 % des cas) ;
– enfin, l'atteinte vasculaire est nettement plus fréquente chez l'enfant, *via* un mécanisme de vascularite, pouvant entraîner : vascularite cutanée, digestive (risque de perforation digestive), neurologique, rétinienne… Chez l'adulte, il s'agit plutôt d'une vasculopathie thrombosante (notamment les ulcérations digitales dans les formes anti-MDA5) et non d'une vascularite.

Les formes paranéoplasiques, représentant 20 % des cas chez l'adulte, sont exceptionnelles chez l'enfant (aucun cas recensé dans le registre EuroMyositis) [4]. Elles justifient de ne pas prescrire de bilan systématique à la recherche d'un cancer sous-jacent chez l'enfant.

Les auto-anticorps spécifiques des myosites n'ont pas d'intérêt diagnostique (sauf cas atypiques) mais guident le traitement car certains sont associés à des manifestations cliniques sévères [5] :
– anti-TIF1γ (18 %-35 % des cas) : associés à une atteinte cutanée plus sévère et réfractaire au traitement, aux ulcérations, aux lipodystrophies ;
– anti-NXP2 (20 %-25 %) : associés à une forme sévère, atteinte musculaire sévère, calcinoses cutanées importantes, risque élevé de perforation digestive ;
– anti-MDA5 (7-50 %) : ulcérations cutanées et muqueuses, atteinte pulmonaire, mais atteinte musculaire plus discrète ;
– anti-Mi2 (4 %-10 %) : similaire à la forme adulte (signes cutanés pathognomoniques, bon pronostic, atteinte pulmonaire rare) ;
– anti-SAE (2 %-8 %) : atteinte cutanée sévère, atteinte musculaire discrète.

Le traitement dépend de la gravité de la maladie. Dans les formes légères à modérées, nécessitant un traitement systémique, il repose sur l'association corticothérapie générale et méthotrexate. Les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) seront préférées au méthotrexate en cas de calcinoses sous-cutanées car il existe un peu plus de littérature sur leur efficacité [3]. En cas d'échec, on proposera un traitement par ciclosporine 5 mg/kg/j ou bien du rituximab (anticorps anti-CD20) et de l'hydroxychloroquine sera ajoutée. À noter que cette dernière n'a qu'une action sur les manifestations cutanées et non pas sur l'atteinte musculaire.

Les formes sévères d'emblée (définies par la présence d'ulcérations cutanées, de lipodystrophies, de calcinoses importantes ou bien une forme anti-NXP2) seront traitées par corticothérapie générale associée à du rituximab. En cas d'échec, il faudra ajouter de l'hydroxychloroquine ainsi qu'un autre traitement : IgIV, ciclosporine, cyclophosphamide ou bien une nouvelle thérapie. Les anti-JAK, notamment le baricitinib, ont montré une efficacité dans quelques séries de cas [6], notamment sur les manifestations cutanées. Les effets indésirables n'étaient pas rares : cytopénies, infections respiratoires. De nouvelles études sont en cours avec ces nouvelles molécules.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gerami P, Walling HW, Lewis J *et al.* A systematic review of juvenile-onset clinically amyopathic dermatomyositis. *Br J Dermatol*, 2007;157:637-644.

2. Karasawa R, Tamaki M, Sato T *et al.* Multiple target autoantigens on endothelial cells identified in juvenile dermatomyositis using proteomics. *Rheumatology* (Oxford), 2018;57:671-676.
3. DeWane ME, Waldman R, Lu J. Dermatomyositis: Clinical features and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*, 2020; 82:267-281.
4. Yang Z, Lin F, Qin B *et al.* Polymyositis/dermatomyositis and malignancy risk: a meta-analysis study. *J Rheumatol*, 2015;42:282-291.
5. Waldman R, DeWane ME, Lu J. Dermatomyositis: Diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol*, 2020;82: 283-296.
6. Kim H, Dill S, O'Brien M *et al.* Janus kinase (JAK) inhibition with baricitinib in refractory juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis*, 2020 Aug 25:annrheumdis-2020-218690.

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

Sclérodermie systémique : savoir diagnostiquer précocement

➞ **J.-B. MONFORT**
Service de Dermatologie, Hôpital Tenon, PARIS.

La sclérodermie systémique (ScS) est une maladie auto-immune rare. Chez l'enfant, son incidence est estimée à 0,27 cas/million/an dans une étude anglaise. Les formes pédiatriques représentent moins de 5 % des cas de ScS. La ScS débute généralement entre l'âge de 8 et 11 ans, pas avant 5 ans. La prédominance féminine est nette (76-84 % des cas). Le retard au diagnostic est important : on estime que 20 % des cas de ScS pédiatriques sont diagnostiqués après plus de 2 ans d'évolution. Par rapport aux formes de l'adulte, il y a moins d'atteinte viscérale et une meilleure survie.

Plusieurs signes cliniques doivent faire évoquer une ScS. Le premier est le phénomène de Raynaud, quasi constant (75 %-100 % selon les études) et souvent le premier signe de la maladie. La capillaroscopie est pathologique dans plus de 80-90 % des cas, avec une microangiopathie organique (mégacapillaires, diminution de la densité capillaire).

La sclérose cutanée (75-100 % des cas) débute au niveau des mains et sur le visage ; elle est globalement bilatérale et symétrique et a une extension proximale. La sclérose peut être précédée d'un œdème, donnant l'aspect de doigts boudinés. L'histologie cutanée n'a aucun intérêt, l'image étant non spécifique. Chez l'enfant à phototype foncé, des troubles pigmentaires (en "confettis") peuvent s'observer sur la nuque et le tronc. Comme chez l'adulte, il existe des formes *sine scleroderma*, c'est-à-dire sans sclérose cutanée, rendant le diagnostic parfois plus difficile. Des télangiectasies peuvent s'observer sur les paumes des mains et le visage ; elles sont de grande taille (en "motte").

L'atteinte musculaire et articulaire est présente dans 50 % à 80 % des cas. L'enfant présente des arthralgies, des myalgies ainsi que des rétractions tendineuses avec un retentissement fonctionnel important (limitation des amplitudes articulaires). L'atteinte digestive concerne 42 % à 74 % des cas. L'œsophage est atteint en priorité avec pyrosis, dysphagie, toux nocturne, satiété précoce et ballonnements. Dans les cas sévères, il peut y avoir une sténose œsophagienne, une malabsorption et une incontinence anale. L'atteinte cardio-pulmonaire, heureusement moins fréquente, est en revanche une cause de mortalité. Une pneumopathie interstitielle, à dépister par des explorations fonctionnelles respiratoires, est présente dans 34 % à 55 % des cas et se manifeste initialement par une toux et une dyspnée d'effort. L'hypertension artérielle pulmonaire (4 %-17 %) est la manifestation cardiaque la plus fréquente, mais d'autres sont possibles (péricardite, arythmie, cardiomyopathie…).

Chez l'adulte, des critères diagnostiques ont été validés par l'American College of Rheumatology (ACR) en 2013. Chez l'enfant, des critères diagnostiques ont été élaborés en 2007 : il est nécessaire d'avoir le critère majeur (sclérose cutanée acrale dépassant les articulations métacarpo-phalangiennes) et au moins 2 critères mineurs (atteinte cutanée, gastrique, cardiaque, etc.). Cependant, ces critères ne permettent pas de diagnostiquer les formes précoces et les formes *sine scleroderma*, où la sclérose n'est respectivement pas encore et non présente. La classification ACR est donc à privilégier.

En conclusion, la ScS chez l'enfant est très rare, moins sévère que chez l'adulte. Il faut l'évoquer devant tout phénomène de Raynaud de l'enfant, ce signe étant la manifestation la plus précoce et la plus fréquente. Une capillaroscopie est alors indispensable car très rentable et indolore pour l'enfant, de même que le dosage des anticorps antinucléaires.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Li SC. Scleroderma in Children and Adolescents: Localized Scleroderma and Systemic Sclerosis. *Pediatr Clin North Am*, 2018;65:757-781.
- Scalapino K, Arkachaisri T, Lucas M *et al.* Childhood onset systemic sclerosis: classification, clinical and serologic features, and survival in comparison with adult onset disease. *J Rheumatol*, 2006;33:1004-1013.
- Stevens BE, Torok KS, Li SC *et al.*; Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry Investigators. Clinical Characteristics and Factors Associated With Disability and Impaired Quality of Life in Children With Juvenile Systemic Sclerosis: Results From the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Legacy Registry. *Arthritis Care Res* (Hoboken), 2018;70:1806-1813.
- Zulian F, Woo P, Athreya BH *et al.* The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*, 2007;57: 203-212.

Questions flash – Dermatoses infantiles systémiques

- Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J *et al.* 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*, 2013;65:2737-2747.

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

Purpura vasculaire de l'enfant : que faire ?

M. PIRAM
Service de Dermatologie pédiatrique,
CHU Sainte-Justine, MONTRÉAL (Canada).

L'apparition d'un purpura chez l'enfant est souvent une source d'inquiétude pour la famille mais parfois aussi pour le médecin consulté. Les causes d'origine hématologique sont généralement rapidement diagnostiquées et prises en charge. Les causes d'origine vasculaire sont multiples, allant de causes totalement bénignes à d'autres mettant en jeu le pronostic vital. Une analyse sémiologique des lésions (taille, nombre, distribution, aspect, caractère palpable ou non), le contexte de survenue, le caractère évolutif des lésions et les signes accompagnateurs orientent généralement le diagnostic et les investigations.

Parfois, le diagnostic est relativement simple, d'origine mécanique, dans le cas d'un purpura pétéchial apparu dans la région jugale/périoculaire après des efforts de toux ou de vomissements ou localisé au site de compression d'un garrot. Une origine traumatique est également facilement suspectée en cas de lésions purpuriques non palpables d'aspect linéaire ou géométrique chez un enfant non fébrile.

Des lésions purpuriques peuvent aussi survenir en cas de fragilité capillaire acquise comme lors d'une corticothérapie prolongée ou d'un scorbut, ou de fragilité constitutionnelle comme on peut le voir dans le syndrome d'Ehlers-Danlos. Dans ces cas, le purpura est non palpable, non localisé, d'évolution plus chronique, et le contexte de survenue oriente le diagnostic.

Le groupe des dermatoses purpuriques pigmentaires se caractérise par des lésions de purpura non palpable d'évolution prolongée associées fréquemment à une pigmentation jaune-brun survenant chez des enfants non fébriles et en bon état général. Histologiquement, on observe un infiltrat des capillaires superficiels du derme sans franche vascularite.

En cas de fièvre, une étiologie infectieuse est à évoquer en premier lieu. Parfois, le tableau est caractéristique et oriente d'emblée vers une origine bactérienne. Un purpura fébrile extensif, d'autant plus qu'il est nécrotique, est une urgence thérapeutique. Les principales bactéries impliquées dans le purpura *fulminans* sont le méningocoque et le pneumocoque. Mais de nombreuses infections bactériennes peuvent s'accompagner de lésions purpuriques avec des tableaux parfois plus frustes comme dans la fièvre par morsure de rat. Des lésions distales nécrotiques doivent faire rechercher une endocardite. Plus souvent, l'enfant est en bon état général et la cause de son purpura est virale. Un purpura en gants et chaussettes est fréquemment associé au parvovirus B19 mais de nombreux virus, comme par exemple le virus Epstein-Barr (EBV) ou le cytomégalovirus (CMV), peuvent donner des lésions purpuriques de distribution aspécifique. Les purpuras d'origine fungique ou parasitaire sont rares.

En cas de purpura infiltré déclive, et en l'absence de contexte infectieux, une vascularite systémique doit être évoquée. Le purpura rhumatoïde est la vascularite systémique la plus fréquente de l'enfant. Il touche principalement l'enfant entre 3 et 12 ans et associe au purpura des douleurs abdominales et/ou articulaires, et/ou une atteinte rénale. L'enfant est peu ou pas fébrile et la poussée dure environ 3 à 4 semaines.

En cas d'atypie d'âge, de symptomatologie ou d'évolution les autres causes de vascularite des petits vaisseaux doivent être recherchées. Une biopsie cutanée avec pathologie standard et immunofluorescence ainsi qu'un bilan sanguin comprenant un hémogramme, un bilan de coagulation, une vitesse de sédimentation, un dosage de la protéine C réactive, une électrophorèse des protéines plasmatiques, un ionogramme sanguin, urée, créatininémie, un bilan hépatocellulaire, un dosage des facteurs antinucléaires, des ANCA, du complément et de la cryoglobulinémie ± autre selon le contexte peuvent orienter le diagnostic.

Chez l'enfant de moins de 2 ans, l'œdème aigu hémorragique, qui associe de larges lésions purpuriques palpables en médaillon des membres et du visage avec un œdème des extrémités, ne se complique pas d'atteinte viscérale.

Pour finir, il faut toujours garder en mémoire que certains traitements médicamenteux peuvent être à l'origine d'une vascularite cutanée.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Spigariolo CB, Giacalone S, Nazzaro G. Pigmented Purpuric Dermatoses: A Complete Narrative Review. *J Clin Med*, 2021;10:2283.
- Ozen S, Pistorio A, Iusan SM *et al.* EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis*, 2010;69:798-806.
- Baselga E, Drolet BA, Esterly NB. Purpura in infants and children. *J Am Acad Dermatol*, 1997;37:673-705.

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

réalités
thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

SVR
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie,
en partenariat avec le **Laboratoire SVR**,
vous invite à voir ou revoir *en différé* la webconférence :

DERMATITE ATOPIQUE : CETTE MALADIE QUE L'ON CROIT CONNAÎTRE…

PROGRAMME

Modérateur : Pr Thierry Passeron, Nice

Impact méconnu des acariens sur la peau
Pr Thierry Passeron, Nice

Dermatites Atopiques atypiques : comment ne pas se faire piéger ?
Pr Dominique Tennstedt, Bruxelles

Présentation de l'innovation Topialyse

Cette retransmission est accessible sur le site :
https://svr-da.realites-dermatologiques.com

Inscription obligatoire
Retransmission réservée aux professionnels de santé.

Questions flash – Dermatoses infantiles systémiques

Maladie de Kawasaki : actualités

I. KONÉ-PAUT
Service de Rhumatologie pédiatrique et CeRéMAIA, Hôpital de Bicêtre, Université de Paris Saclay, LE KREMLIN-BICÊTRE.

La maladie de Kawasaki (MK) est une vascularite qui touche les moyens et les petits vaisseaux. C'est une maladie relativement rare en Europe avec une incidence annuelle plutôt stable (10-15/100 000) mais qui représente la première cause de cardiopathie acquise chez les enfants de moins de 5 ans. Sa définition clinique se base essentiellement sur la présence d'une fièvre persistante décrivant des pics associés à des signes cutanéomuqueux : injection conjonctivale, sécheresse et rougeur des lèvres et de la cavité buccale, exanthème diffus, adénopathie cervicale ≥ 1,5 cm et modifications des extrémités (œdème et rougeur palmoplantaire).

Ce tableau typique, mais peu spécifique, est accompagné d'un syndrome inflammatoire biologique marqué : polynucléose, thrombocytose et élévation de la CRP souvent > 100 mg/L. Le développement d'anévrysmes coronaires est fréquent, environ 40 % des cas, et survient préférentiellement chez les enfants de moins de 1 an. L'enjeu d'un diagnostic précoce est particulièrement critique car l'intensité et la durée de l'inflammation conditionnent le développement de la vascularite. Des biomarqueurs prédictifs du diagnostic sont en cours de validation.

Physiopathologie

La cause de la MK n'est pas univoque et sa présentation est hétérogène. Son association à certaines maladies auto-inflammatoires (maladie de Still, déficit en mévalonate kinase [MKD]) et l'exemple récent d'un trigger viral identifié (le SARS-CoV-2) pouvant donner un phénotype s'apparentant à la MK confortent l'hypothèse d'un syndrome recouvrant un spectre clinique d'intensité variable reposant sur des mécanismes physiopathologiques distincts.

L'élément inducteur de la MK est inconnu et non univoque, mais ce qui apparaît plus constant, c'est l'excès de réponse immunitaire innée qui se traduit chez les patients par une sécrétion dérégulée d'alarmines et de cytokines pro-inflammatoires à la phase aiguë. L'excès de réponse immunitaire innée ne suffit pas à lui seul à déclencher la vascularite, mais son degré d'intensité peut contribuer à déclencher l'immunité adaptative et les complications comme la vascularite et le syndrome d'activation macrophagique.

Le modèle murin de MK nous a appris récemment qu'une augmentation de la perméabilité des IgA *via* une inflammation digestive, fréquemment retrouvée à la phase initiale de la MK, contribuerait à leur transport et à leur effet directement pathogène sur les cellules endothéliales. La MK apparaît donc comme une réponse inflammatoire aberrante et transitoire chez des sujets pouvant être génétiquement prédisposés.

Traitement

L'objectif du traitement est de faire disparaître l'inflammation le plus rapidement possible avant qu'elle ne lèse les vaisseaux. Sa précocité conditionne le pronostic, c'est pourquoi les dernières recommandations de l'AHA préconisent un traitement par 2 g/kg d'IgIV plus aspirine à la dose de 50 mg/kg/j dès 3 jours de fièvre dans les MK complètes. Cette stratégie thérapeutique bien conduite aboutit à un abattement de la fièvre dans les 48-72 h dans 80 % des cas et à une CRP < 6 mg/L dans les 2-3 semaines. Après normalisation de la CRP, l'aspirine est donnée entre 3 et 5 mg/kg/j pendant 6 semaines en l'absence de complications cardiaques qui devront être dépistées jusqu'à J45 après le début de la MK.

La résistance au traitement est préoccupante car elle est associée à un risque plus important de développer des anévrysmes coronaires. Le choix d'une deuxième ligne thérapeutique reste compliqué mais l'AHA recommande toujours une deuxième injection d'IgIV. L'ajout de corticoïdes peut se justifier dans les tableaux les plus sévères (inflammation très marquée, syndrome d'activation macrophagique [SAM], anévrysmes coronaires). L'introduction de biothérapies anti-TNF ou anti-IL1 doit pour l'instant être réservée à des patients réfractaires et être soumise à l'avis d'un centre expert. La résistance aux IgIV est relativement peu prévisible chez le sujet non asiatique mais l'âge < 1 an, la présence d'anomalies coronaires au diagnostic, la présence d'un SAM ou d'un choc (myocardite) sont des situations identifiées comme à risque. Dans ces situations se discute l'ajout des corticoïdes aux IgIV initiales (données de l'étude RAISE).

POUR EN SAVOIR PLUS

- McGrindle BW, Rowley AH, Newburger JW *et al.* Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*, 2017;135: e927-e999.
- Kobayashi T, Saji T, Otani T *et al.* Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial. RAISE study group investigators. *Lancet*, 2012;379:1613-1620.
- Noval Rivas M, Wakita D, Franklin MK *et al.* Intestinal Permeability and IgA Provoke Immune Vasculitis Linked to Cardiovascular Inflammation Immunity,2019;51:508-521.e6.

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

Traitement de la maladie de Still de l'enfant : une révolution thérapeutique

I. KONÉ-PAUT
Service de Rhumatologie pédiatrique et CeRéMAIA, Hôpital de Bicêtre, Université de Paris Saclay, LE KREMLIN-BICÊTRE.

La maladie de Still, autrefois appelée forme systémique de l'arthrite juvénile idiopathique, est aujourd'hui considérée comme une maladie auto-inflammatoire multifactorielle. C'est une maladie rare qui touche environ 1/10 000 enfants de moins de 16 ans, autant les filles que les garçons. Elle se caractérise par un tableau inflammatoire de survenue brutale associant fièvre en pics (typiquement 1/jour) avec défervescence en dessous de 37 °C, myalgie, asthénie et une éruption cutanée maculeuse évanescente qui se renforce lors des pics de fièvre. S'y associent une hépatosplénomégalie, des ganglions et une inflammation des séreuses d'intensité variable (douleurs abdominales, péricardite, arthrite). La survenue de l'arthrite peut être décalée par rapport au début de la fièvre et ne survient au final que chez 50 % des patients.

Le tableau biologique comporte un syndrome inflammatoire marqué avec polynucléose, anémie microcytaire, thrombocytose, hypergammaglobulinémie, hypoalbuminémie, avec une élévation de la CRP presque toujours > 100 mg/L.

Physiopathologie

La cause de la maladie de Still reste inconnue mais sa survenue tôt dans la vie (pic vers l'âge de 3 ans), son absence de prédominance féminine et son caractère hyperinflammatoire (sans auto-immunité) font privilégier l'hypothèse d'un dérèglement de la réponse immunitaire innée. En bref, l'entrée en contact d'un récepteur de l'immunité innée avec un inducteur (de nature inconnue) provoquerait une cascade inflammatoire à l'intérieur des monocytes/macrophages avec une sécrétion dérégulée de cytokines au sein desquelles les interleukines 1 et 6 jouent un rôle majeur à la phase initiale de la maladie. La prolongation de l'inflammation et son intensité induiraient secondairement l'immunité adaptative *via* l'IL6 et l'IL17A, avec apparition de l'arthrite.

Dans cet environnement hyperinflammatoire, un deuxième "choc" représenté par une nouvelle poussée de la maladie ou une infection peut induire un orage cytokinique avec hémophagocytose se traduisant par une fièvre en plateau, une léthargie, une hépatosplénomégalie, des cytopénies, une chute paradoxale de la CRP et une coagulopathie de consommation.

Traitement

L'objectif du traitement initial est de faire disparaître au plus vite l'orage inflammatoire en utilisant de façon précoce des thérapies ciblées (anti-IL1 et anti-IL6) pour éviter au maximum un recours prolongé (voire un recours tout cours) à l'utilisation des corticoïdes. Cette stratégie adoptée dès les premières semaines (et avant 3 mois) semble efficace pour un arrêt plus persistant de l'inflammation et pour limiter le développement secondaire de l'arthrite. Elle améliore le pronostic global pour la plupart des patients. La tolérance des biothérapies est globalement bonne mais celles-ci doivent être prescrites et suivies par des praticiens expérimentés car elles peuvent induire des complications infectieuses, hématologiques et hépatiques parfois sévères.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont aujourd'hui une place mineure dans la prise en charge et ne constituent qu'un traitement d'attente de la confirmation du diagnostic. Ils doivent en plus être utilisés avec précaution pendant la phase inflammatoire car ils sont plus susceptibles d'entraîner des complications hépatiques, voire un syndrome d'activation macrophagique (SAM). D'autres traitements ciblant la voie JAK/STAT (partagée par de nombreuses cytokines) sont en cours d'évaluation.

Le traitement du SAM doit se concevoir uniquement au sein d'une équipe experte et proche d'une unité de réanimation. Il comporte, outre le traitement de sa cause si elle est connue, des corticoïdes à haute dose et de la ciclosporine en première intention mais d'autres thérapeutiques immunomodulatrices peuvent être envisagées après recours à une équipe spécialisée.

Contexte de la prise en charge

Du fait des difficultés du diagnostic initial, de la nécessité de traiter tôt et du risque de complications potentiellement mortelles (infection, SAM surtout), les patients suspects de maladie de Still doivent être pris en charge dans un service spécialisé avec ressources multidisciplinaires. Chez les patients en rémission, des traitements par voie intraveineuse et/ou des consultations de suivi pourront, si cela est possible, se faire de façon alternée avec leur médecin/service référent. D'autres prises en charge sont nécessaires : croissance, ostéoporose, nutrition, vaccinations.

POUR EN SAVOIR PLUS

- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/pnds_-_arthrites_juveniles_idiopathiques.pdf
- Ter Haar NM, van Dijkhuizen EHP, Swart JF *et al.* Treatment to Target Using Recombinant Interleukin-1 Receptor Antagonist as First-Line Monotherapy in New-Onset Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Results From a Five-Year Follow-Up Study. *Arthritis Rheumatol*, 2019;71:1163-1173.

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

Questions flash – Dermatoses infantiles systémiques

Acrosyndromes vasculaires de l'enfant : comment s'en sortir ?

➞ **D. BESSIS**
Service de Dermatologie, CHU de MONTPELLIER.

Le terme d'acrosyndrome vasculaire regroupe un ensemble de symptômes d'origine vasculaire, siégeant au niveau des extrémités distales et déclenchés par des variations thermiques ou physiques.

Syndrome de Raynaud de l'enfant

La prévalence précise du syndrome de Raynaud de l'enfant (SRE) en France est probablement proche de celle de l'adulte (5-15 %). Le SRE a une prédominance féminine (80 %) et débute majoritairement après l'âge de 10 ans. Sa sémiologie est identique au SR de l'adulte (***fig. 1***). Le SRE a une cause secondaire dans 10 à 25 % des cas et pour étiologies prédominantes la sclérodermie systémique, la sclérodermatomyosite et la connectivite mixte. Le délai moyen d'apparition de la connectivite après le début du SRE est de 2,5 ans. La démarche diagnostique en cas de SRE de l'enfant est la même que chez l'adulte :
– interrogatoire recherchant la présence de signes fonctionnels, une éventuelle prise médicamenteuse (penser au méthylphénidate en cas de troubles du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité), un antécédent de traumatismes répétés des mains d'origine sportive (karatékas, volleyeurs…) ;
– examen clinique recherchant la présence d'une sclérodactylie, de télangiectasies acrales ou du visage et des lèvres, et la présence de troubles trophiques distaux ;
– examens complémentaires systématiques : numération formule sanguine, dosage de la CRP, recherche d'anticorps antinucléaires, d'anomalies des fractions C3 et C4 du complément et une capillaroscopie unguéale. Le traitement du SRE de l'enfant est identique à celui de l'adulte et repose sur des mesures générales de protection contre le froid et les traitements vasoactifs (inhibiteurs calciques, ilomédine).

Fig. 1 : Syndrome de Raynaud (phase syncopale).

Acrocyanose de l'enfant

L'acrocyanose primitive idiopathique de l'enfant se définit comme un état de cyanose permanente des extrémités survenant avec prédilection chez un adolescent de sexe féminin (90 %), maigre et de morphotype longiligne. La cyanose est indolore et prédomine sur le dos des doigts (***fig. 2***), pouvant s'étendre à toute la main et au poignet. Elle est majorée par le froid et les émotions. Une hyperhidrose et un phénomène de Raynaud sont fréquemment associés. Dans sa forme typique, l'acrocyanose ne nécessite aucune exploration complémentaire.

Fig. 2 : Acrocyanose d'une main.

Syndrome BASCULE de l'enfant

L'acronyme BASCULE pour "*Bier's Anemic Spots Cyanosis with Urticaria-Like Eruption*" désigne une dermatose vasomotrice acquise, chronique et bénigne survenant électivement sur les membres inférieurs et se caractérisant par :
– le développement successif d'une acrocyanose, de macules anémiques (taches de Bier) et d'une éruption pseudo-urticarienne ;
– la présence fréquente d'un prurit, d'une sensibilité ou d'un œdème des membres atteints ;
– la réversibilité rapide de l'ensemble des symptômes en clinostatisme.

Le syndrome BASCULE du nourrisson débute en général vers l'âge de 3 mois. La reproduction des symptômes après compression prolongée d'un membre en déclivité (***fig. 3***) et la régression de l'ensemble des symptômes moins d'une minute après arrêt de toute compression permettent d'établir le diagnostic. Le traitement repose sur l'éviction de toute compression prolongée d'un membre par les vêtements ou lors de la manipulation ou du port de l'enfant.

Le syndrome BASCULE de l'adolescent débute en général entre 13 et 17 ans et prédomine aux membres inférieurs. Outre l'atteinte cutanée facilement reconnaissable en orthostatisme prolongé (***fig. 4***), il existe fréquemment une sensation de lourdeur ou de prurit des zones touchées générant des impatiences lors de la station debout immobile. La possibilité d'une tachycardie

Fig. 3 : Syndrome BASCULE du membre inférieur gauche quelques minutes après compression de la base de la cuisse gauche.

Bientôt disponible

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

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. (1)

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

LEO Pharma, RCS Versailles n°572 208 122 - SAS au capital de 9.000.000 €

Questions flash – Dermatoses infantiles systémiques

Fig. 4 : Syndrome BASCULE associant une acrocyanose de déclivité, des taches anémiques et plusieurs macules rouges d'allure pseudo-urticarienne.

posturale orthostatique associée doit être recherchée par la mesure de la fréquence cardiaque en position allongée, puis debout, et confirmée en cas de doute par un *tilt test*. De rares cas de syncopes ou d'hypotension orthostatique ont été rapportés en association. L'évolution est favorable spontanément à l'âge adulte où le syndrome BASCULE apparaît rarement décrit.

Engelures secondaires à l'infection SARS-CoV-2

Les engelures liées au virus SARS-CoV-2 rendent compte de 20 à 40 % des signes dermatologiques observés en France au

Fig. 5 : Engelures des orteils au décours d'une infection COVID.

cours de l'infection SARS-CoV-2. Elles touchent électivement les adolescents et les jeunes adultes (moyenne d'âge : 21 ans), sans prédilection de sexe. Dans plus de 1 cas sur 2, des manifestations extracutanées sont présentes, le plus souvent précédant les engelures de 2 à 3 semaines. Il s'agit de fièvre, d'asthénie, de céphalées, de symptômes ORL, respiratoires et gastro-intestinaux ou parfois d'anosmie/agueusie. Les atteintes sont quasi constantes aux pieds, en particulier sur la face dorsale et la pulpe des orteils, et l'atteinte des plantes et des talons est fréquente. La lésion élémentaire est une macule et/ou une papule œdémateuse rouge, prurigineuse et/ou parfois sensible (***fig. 5***). L'atteinte des mains est observée dans près d'1/4 des cas, électivement sur la face dorsale des dernières phalanges.

L'absence de complications graves associées, en particulier de complications respiratoires nécessitant une prise en charge en hospitalisation ou en réanimation, est quasi constante. Des atteintes prolongées d'engelures COVID, parfois sans guérison 1 an après le début des symptômes, commencent à être rapportées.

Fig. 6 : Érythermalgie. Érythème des extrémités des membres inférieurs. Les lésions érosives sont liées à l'immersion quasi constante des pieds dans de l'eau glacée à visée antalgique.

Érythermalgie

L'érythermalgie est un acrosyndrome vasculaire rare, caractérisé par une hypersensibilité au chaud liée à une vasodilatation circulatoire des extrémités. Elle se caractérise par des crises paroxystiques douloureuses bilatérales et symétriques de rougeur des extrémités, qui apparaissent chaudes (***fig. 6***). La douleur est généralement intense à type de brûlure, de broiement et/ou d'élancement. Les pieds sont touchés dans 90 % des cas. Les crises sont déclenchées par l'exposition au chaud, la marche, l'orthostatisme ou l'exercice. Elles sont soulagées par le froid (immersion dans l'eau froide, contact des pieds nus avec un carrelage froid), la surélévation des membres atteints et le repos.

Le diagnostic est exclusivement clinique. L'érythermalgie de l'enfant est le plus souvent liée à la mutation du gène *SCN9a*, qui code pour une sous-unité alpha du canal sodique voltage-dépendant Nav1.7.

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

17es JRD

Vendredi 15 octobre 2021

La main en dermatologie

Mises au point interactives – La main en dermatologie

E. DELAPORTE
Service de Dermatologie,
Hôpital Nord,
CHU de MARSEILLE.

Savez-vous examiner les mains de vos patients ?

La communication présentée lors de ces journées proposait un grand nombre de cas cliniques qu'il est bien sûr impossible de résumer dans un article de quelques pages. J'ai donc choisi très arbitrairement 4 situations cliniques qui me semblent à connaître.

La pachydermodactylie

Elle a été décrite en 1973 par Bazex et Dupré sous le terme de "pachydermie digitale des premières phalanges". L'aspect (fibromatose superficielle) et le contexte permettent d'en faire le diagnostic facilement.

La biopsie n'est pas utile et risque au contraire de renforcer le stress de l'adolescent et l'inquiétude de sa famille. Les radiographies des mains, quand elles sont demandées, ne montrent pas de lésion osseuse ni périostée.

Il s'agit d'un épaississement typiquement fusiforme des faces latérales des premières phalanges des index, majeurs, annulaires et auriculaires. Il résulte d'un trouble compulsif de friction/torsion des doigts croisés (dactylotillomanie), ce qui explique le respect des pouces et des faces cubitale de l'auriculaire droit et radiale de l'index gauche (***fig. 1***).

Le contexte est celui de jeunes adolescents introvertis et anxieux. P. Itin parle de détresse émotionnelle [1].

Une onychophagie (***fig. 1***) est fréquemment associée ainsi que des coussinets des phalanges qui résultent eux d'une torsion répétée de la peau souple en regard des articulations interphalangiennes proximales mais surtout des métacarpo-phalangiennes (***fig. 2***). Après cessation du tic mécanique, la régression s'observe très lentement.

La pachydermodactylie peut exceptionnellement être observée au cours de certains syndromes génétiques neurologiques (Lesch-Nyhan/Rett/X fragile/Cornelia de Lange).

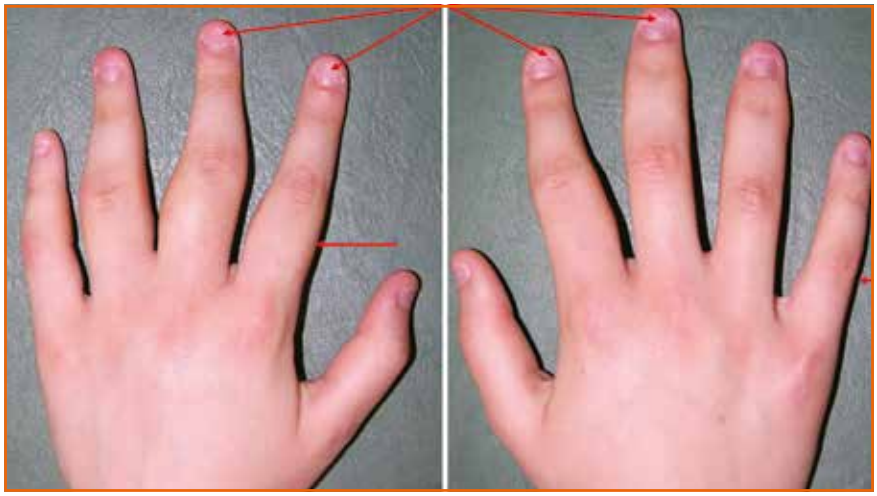


Fig. 1 : Pachydermodactylie associée à une onychophagie chez une jeune fille de 14 ans adressée pour déformation acquise des doigts.

Fig. 2 : Pachydermodactylie discrète : le port de bagues a été recommandé pour limiter le geste compulsif de croisement/torsion des doigts mais l'adolescente a reporté son tic sur les articulations métacarpo-phalangiennes (*chewing pads*).

Enfin, dans de rares cas, il faudra savoir évoquer un trouble autistique en cas de pérennisation de cette compulsion mécanogène.

La maladie de Huriez

Décrite en 1968 chez deux familles du nord de la France par Claude Huriez, il s'agit d'une génodermatose autosomique dominante se manifestant par une kératodermie palmoplantaire (KPP) d'évolution scléroatrophique avec dystrophie unguéale et risque de dégénérescence en carcinome épidermoïde. Le terme de "sclérotylose" a été proposé du fait de l'aspect sclérodermiforme des extrémités (***fig. 3***). Seules quelques familles ont été rapportées depuis la description princeps [2].

La maladie de Huriez partage avec la kératodermie palmoplantaire de Thost-Unna le début très précoce et le caractère diffus mais modéré de la KPP à bords nets. Elle s'en distingue cependant par l'absence de bordure érythémateuse, l'hypohidrose présente dans la moi-

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

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

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

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 [1]

- Double action : anti-inflammatoire et anti-rétentionnelle [2]

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 rétinoïde local est recommandée pour les acnés très légères (grade 1), la combinaison peroxyde de benzoyle + rétinoïde 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 [3]

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 Aklief 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® (trifarotene) 0,005%, Crème

Mises au point interactives – La main en dermatologie

Fig. 3: Maladie de Huriez: kératodermie palmoplantaire modérée à bords nets avec scléroatrophie des doigts.

Fig. 4: Maladie de Huriez: dystrophie unguéale et absence de dermatoglyphes.

Fig. 5: Maladie de Huriez: la transformation carcinomateuse conditionne le pronostic de cette génodermatose.

tié des cas, la dystrophie unguéale, l'atrophie des pulpes avec absence de dermatoglyphe (signe présent à la naissance, ***fig. 4***) et surtout le caractère précarcinomateux avec apparition précoce de carcinome épidermoïde en l'absence de photoprotection (***fig. 5***). L'hyperkératose épidermolytique histologique, quasi constante dans la maladie de Thost-Unna, est un autre critère distinctif.

La surveillance clinique très régulière, la photoprotection stricte et la prescription de rétinoïdes sont les seules mesures permettant d'éviter la survenue de carcinomes épidermoïdes.

Le syndrome des grosses mains des toxicomanes

Dénommé *puffy hand syndrome* dans la littérature anglo-saxonne, le syndrome des grosses mains (SGM) est une complication de la toxicomanie intraveineuse dont la physiopathogénie n'est pas univoque.

De volumineux œdèmes, ne prenant pas le godet (***fig. 6 et 7***), initialement transitoires et survenant après les injections dans les mains, deviennent permanents après quelques mois d'évolution [3]. Quand ils sont asymétriques, la prédominance sur la main non dominante est un argument diagnostique. L'atteinte des pieds est également possible, fonction des sites d'injection utilisés.

La destruction du réseau veineux superficiel, et parfois profond, ainsi que du réseau lymphatique profond résulte des injections répétées, plus ou moins réussies, et de la toxicité des produits injectés (drogues et produits de coupage). Les complications infectieuses fréquentes émaillent l'évolution et aggravent le phénomène.

Une fois le lymphœdème organisé, il est définitif et nécessite la réalisation de bandages élastiques multicouches quotidiens ainsi que la prévention des infections et la protection contre le froid qui aggrave le SGM.

L'histiocytose multicentrique

L'histiocytose multicentrique (HM) est une histiocytose non langerhansienne d'étiologie inconnue. Elle est rare: moins d'un patient par an vu à la Mayo Clinic [4]. Elle touche plutôt les femmes à la cinquantaine et semble plus fréquente chez les sujets caucasiens.

Les manifestations articulaires sont constantes et représentées par une polyarthrite le plus souvent séronégative, destructrices, bilatérales et symétriques prédominant sur les interphalangiennes distales mais pouvant toucher toutes les articulations.

Les manifestations cutanées sont quasi constantes avec des papulo-nodules de taille et de couleur variables siégeant principalement sur les zones juxta-articulaires des doigts et des mains (***fig. 8***) et les zones périunguéales dont l'atteinte est pathognomonique. Elles peuvent

Figs 6 et 7: "*Puffy hands*": lymphœdème chronique des mains chez les sujets toxicomanes IV (***fig. 7*** cliché du Dr Elena Karimova, CH de Lens).

Fig. 8: Histiocytose multicentrique : papulo-nodules juxta-articulaires.

être observées également en périnasal, sur les oreilles, le cuir chevelu et dans la muqueuse buccale. Ces deux types de manifestations peuvent apparaître simultanément ou successivement. Elles peuvent s'accompagner d'une fièvre, d'une altération de l'état général, d'une atteinte pleuropulmonaire, d'une péricardite, d'une splénomégalie, d'une adénopathie mésentérique, d'une pancytopénie…

L'analyse histologique montre un derme envahi par de volumineux histiocytes aux cytoplasmes abondants et faiblement éosinophiles donnant un aspect "en verre dépoli".

Une maladie auto-immune (polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Sjögren, myasthénie, purpura thrombopénique idiopathique…) est présente dans 30 % des cas et un cancer est associé dans 25 % des cas (mélanome, endomètre, côlon et poumon), l'HM pouvant être révélatrice.

Les traitements les plus souvent prescrits sont les corticoïdes, le cyclophosphamide, le méthotrexate et les bisphosphonates. Plus récemment, les anti-TNF ont été utilisés avec de bons résultats.

Dans la série récente de la Mayo Clinic, la survie à 5 ans est de 85 %.

BIBLIOGRAPHIE

1. Beltraminelli H, Itin P. Pachydermodactyly - - just a sign of emotional distress. *Eur J Dermatol*, 2009;19:5-13.
2. Delaporte E, N'Guyen-Mailfer C, Janin A *et al.* Keratoderma with scleroatrophy of the extremities or sclerotylis (Huriez syndrome): a reappraisal. *Br J Dermatol*, 1995;133:409-416.
3. Messikh R, Pelletier F, Bizouard N *et al.* Syndrome des "grosses mains" des toxicomanes. Lymphœdème chronique et toxicomanie intraveineuse au long cours. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2009; 136:756-758.
4. Sanchez-Alvarez C, Singh Sandhu A, Crowson CS *et al.* Multicentric reticulohistiocytosis: the Mayo Clinic experience (1980-2017). *Rheumatology*, 2020; 59:1898-1905.

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

Mises au point interactives – La main en dermatologie

I. ZARAA
Service de Dermatologie,
Hôpital Saint-Joseph,
PARIS.

Savez-vous examiner les ongles de vos patients ?

Les pathologies unguéales sont variées et de diagnostic souvent difficile. Les symptômes sont peu nombreux et différentes affections peuvent avoir une même expression clinique.

La méconnaissance de certaines pathologies unguéales peut conduire soit à un retard diagnostique pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel ou vital du patient, soit à la prescription de traitements inadaptés, longs, inefficaces et coûteux.

L'examen des 20 ongles (doigts et orteils) fait partie intégrante de l'examen dermatologique (tégument, muqueuse, cuir chevelu). Un examen de toutes les structures de l'appareil unguéal doit être systématique, permettant d'orienter la démarche diagnostique.

Devant toute onychopathie, il faut préciser le siège au niveau des doigts ou des orteils, le nombre d'ongles d'atteints, la localisation matricielle et/ou au lit de l'ongle de l'atteinte, les signes fonctionnels associés tels qu'une onychalgie, le terrain du patient, les traitements déjà utilisés et leurs effets.

L'examen de l'appareil unguéal doit être minutieux et systématisé. Il faut rechercher des anomalies :
– de la forme de l'appareil unguéal ;
– de la couleur de la tablette ;
– des attaches unguéales ;
– du pourtour unguéal ;
– de la surface de la tablette ;
– de la consistance de la tablette ;
– ainsi que les symptômes et tics.

Pour chaque anomalie, on ne citera que les étiologies les plus fréquentes (la liste des pathologies n'est pas exhaustive).

Anomalies de la forme de l'appareil unguéal

Les principales anomalies de forme à rechercher sont :
– la koïlonychie : déformation "en cuillère" de la lame unguéale, concave vers le haut capable de retenir une goutte d'eau, volontiers associée à une hyperkératose sous-unguéale latérale. Les causes principales à rechercher sont les ongles fins et mous de toutes origines et la carence martiale (***fig. 1***) ;
– l'ongle en pince : marqué par l'accentuation de la courbure transversale de l'ongle qui s'accroît d'arrière en avant (***fig. 2***) ;

Fig. 1 : Koïlonychie.

Fig. 2 : Ongle en pince.

– l'anonychie : disparition partielle ou totale de la tablette unguéale ;
– l'onychogryphose : déformation de la tablette en "corne de bélier" ;
– la brachyonychie : représentée par un ongle plus large que long, pouvant être congénitale ou acquise

Anomalies de la couleur de la tablette

La tablette unguéale peut prendre des colorations variées. On distingue :
– la leuconychie : coloration blanche de l'ongle, totale ou partielle (punctiforme, transversale ou longitudinale). Les leuconychies sont souvent post-traumatiques. Elles peuvent être observées au cours du psoriasis et de l'onychomycose (***fig. 3***) ;
– la mélanonychie : coloration brune ou noire de l'ongle. Il faut savoir distinguer les fausses mélanonychies (hématome, onychomycose, corps étranger) des vraies mélanonychies fonctionnelles ou organiques (nævus, lentigo mélanome). La mélanonychie peut être totale ou partielle ;
– la xanthonychie : couleur jaunâtre de l'ongle. La xanthonychie peut être exogène (tabac), endogène (ictère, médi-

Fig. 3 : Leuconychie (onychomycose).

olumiant®
(baricitinib) comprimés

MAINTENANT DISPONIBLE

1ER INHIBITEUR DE JAK ORAL*
dans la dermatite atopique modérée à sévère chez l'adulte

EFFICACITÉ
Réduction de la sévérité et de l'étendue des lésions cutanées en monothérapie ou en association aux dermocorticoïdes [a(1,2)]

RAPIDITÉ
Réduction de l'intensité du prurit **dès la première semaine de traitement** en monothérapie [b(1)]

EXPÉRIENCE
Plus de 230 000 patients traités par Olumiant® dans le monde [c(3)]

OLUMIANT® est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.(1)

OLUMIANT® est un traitement de deuxième intention en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine.(2)

PP-BA-FR-0587 – 21/04/61751780/PM/010 – Avril 2021 © Lilly. Tous droits de reproduction réservés.

Pour une information complète, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit OLUMIANT® disponible sur la base de données publique du médicament : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

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

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

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

Conditions de prescription et de délivrance
Liste I. Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie et en dermatologie. Remb. Séc. Soc. à 65% et agréé aux collectivités.**

* Décision d'AMM européenne en date du 19/10/2020 ; **JORF du 31 mars 2021.
a. Proportion significativement plus grande de patients randomisés dans les groupes baricitinib 4 mg a atteint une réponse IGA de 0 ou de 1 et un score EASI-75 *vs* placebo à la semaine 16, dans les études en monothérapie (BREEZE-AD1 et -AD2) et en association avec des corticoïdes topiques (CT [BREEZE-AD7]) [1] ; **b.** Proportion significativement plus importante de patients randomisés dans les groupes baricitinib 4 mg a atteint une amélioration ≥ 4 points du score NRS de prurit *vs* placebo dès la 1ère semaine de traitement dans les études en monothérapie BREEZE-AD1 et AD2, et dès la 2ème semaine en association avec des CT dans l'étude BREEZE-AD7 ; $p < 0,002$ [1] ; **c.** Depuis l'essai clinique RA-BEAM, débuté en 2012 chez 1307 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère, non répondeurs au méthotrexate (population AMM).
vIGA-AD (*Validated Investigator's Global Assessment for Atopic Dermatitis*) : score évaluant la sévérité des lésions cutanées, de façon globale, à un moment donné. Niveau de sévérité classé grâce à une échelle numérique allant de 0 (absence de lésions cutanées) à 4 (atteinte cutanée sévère) [2] ; **EASI** (*Eczema Area and Severity Index*) : évaluation de l'étendue et de la sévérité des lésions. [2]
1. Résumé des Caractéristiques du Produit OLUMIANT® ; **2.** HAS. Avis de la Commission de la Transparence OLUMIANT® du 03/02/2021. **3.** PSUR Olumiant® 08 (période du 14 août 2020 au 13 février 2021), pages 14 et 15 : Données d'exposition post-commercialisation au 31 janvier 2021.

LILLY France S.A.S.
24 boulevard Vital Bouhot - 92521 Neuilly-sur-Seine Cedex - Tél : 01 55 49 34 34
Société par Actions Simplifiée au capital de 375 713 701 € - 609 849 153 R.C.S. Nanterre
Information médicale et pharmacovigilance :
n°vert 0 800 003 636 Service & appel gratuits | ou : 01 55 49 32 51

Lilly

Mises au point interactives – La main en dermatologie

camenteuse) ou d'origine fongique. L'association xanthonychie, hypercourbure des tablettes et arrêt de la croissance des ongles doit faire évoquer le syndrome des ongles jaunes ;
– la rétronychie se manifeste souvent par une xanthonychie associée à un périonyxis, un arrêt de la croissance de la tablette et une onycholyse proximale. Elle est souvent douloureuse (***fig. 4***) ;
– la chloronychie, ou coloration verte de l'ongle, souvent associée à une onycholyse, est habituellement observée au cours de la colonisation par le pyocyanique, *Proteus, Candida*, plus rarement *Aspergillus* (***fig. 5***) ;
– l'érythronychie peut être localisée ou diffuse, systématisée ou non. Une lunule mouchetée est observée au cours des onychopathies inflammatoires (pelade, psoriasis, lichen). Devant une tache érythémateuse du lit/matrice, il faut savoir évoquer un angiome, une tumeur glomique, une tache saumon rouge orangé du psoriasis du lit, une papule de lichen. Un onychopapillome (***fig. 6***) ou une maladie de Bowen peuvent se traduire par une érythronychie longitudinale unique. Devant des lignes longitudinales multiples, on évoquera une maladie de Darier, un lichen, un psoriasis, une amylose ;
– les hémorragies filiformes peuvent être observées dans les suites de microtraumatismes ou au cours de pathologies unguéales s'accompagnant d'une hyperkératose sous-unguéale (psoriasis, mycose, maladie de Darier). Des hémorragies filiformes des régions distales et proximales sont une des caractéristiques de l'onychomatricome.

Fig. 4 : Rétronychie.

Fig. 5 : Chloronychie.

Fig. 6 : Érythronychie (onychopapillome).

Anomalies des attaches unguéales

On recherchera systématiquement :
– une onycholyse : décollement de la lame par rupture de ses attaches et absence d'adhérence au lit. Les étiologies sont multiples : traumatiques, médicamenteuses, tumorales, inflammatoires (notamment au cours du psoriasis ou du lichen), infectieuses (onychomycose). Toute onycholyse doit être découpée, permettant ainsi d'examiner le lit sous-jacent ;
– une hyperkératose sous-unguéale : épaississement des tissus sous-unguéaux, lit de l'ongle et hyponychium. Elle est souvent associée à une pachyonychie ou une onycholyse. C'est un signe peu spécifique dont les étiologies sont variées. Un prélèvement pour examen histomycologique doit être réalisé pour éliminer l'onychomycose qui peut être seule ou associée à une onychopathie, notamment inflammatoire ;
– un ptérygion : on distingue ptérygion dorsal, secondaire à une fusion entre le repli sus-unguéal et la matrice/lit, et le ptérygion ventral entre la face inférieure de la lame et l'hyponychium. Les causes sont multiples (traumatique, lichen, sclérodermie, pemphigoïde cicatricielle…).

Anomalies du pourtour unguéal

La paronychie, ou périonyxis, est une inflammation aiguë ou chronique des tissus périunguéaux. La paronychie aiguë est habituellement d'origine infectieuse.

Dans la paronychie chronique, le repli sus-unguéal proximal est boudiné, induré et rétracté. La cuticule est souvent absente. Il s'y associe des sillons transversaux de la tablette qui peut prendre une coloration jaune brunâtre, voire verdâtre. On retrouve la notion de trempage chronique dans l'eau/travaux humides.

Anomalies de la surface de la tablette unguéale

On distingue :
– les dépressions ponctuées : petites érosions cupuliformes à la surface de la lame unguéale. Quand elles sont en nombre limité, elles sont considérées comme physiologiques (< 5). Elles sont fréquentes dans le psoriasis (***fig. 7***) mais pas pathognomoniques ;
– l'onychorrhexie : sillons longitudinaux superficiels à profonds, plus ou moins larges, pouvant se fissurer à leur extrémité ;
– la trachyonychie : altérations superficielles (érosions ponctuées, sillons lon-

Fig. 7 : Ponctuations en dé à coudre (psoriasis).

Fig. 8 : Trachyonychie.

gitudinaux, desquamation) de toute la surface de la tablette qui lui confèrent un aspect rugueux (***fig. 8***). Le type observé ne permet pas d'orienter le diagnostic étiologique ;
– l'accentuation du relief longitudinal, observée au cours du vieillissement ou de la polyarthrite rhumatoïde ;
– les lignes de Beau (dépression linéaire transversale de la tablette) et l'onychomadèse (cassure transversale entre l'ongle néoformé et l'ancienne tablette) : secondaires à un ralentissement ou à un arrêt transitoire de la pousse de l'ongle, elles sont observées après un traumatisme, certaines toxidermies, infections virales, maladies fébriles, chimiothérapies ;
– l'onychoschizie : caractérisée par un dédoublement lamellaire du bord libre de la tablette, plus rarement en proximal. Les causes principales sont les immersions répétées dans l'eau, le psoriasis, le lichen et les rétinoïdes ;
– les dépressions longitudinales (fissure ou gouttière) : il faut distinguer la fissure unique des fissurations multiples (onychorrhexie) et du sillon large et profond (gouttière). Les étiologies sont variables : sillon unique médian (traumatisme, dystrophie canaliforme de Heller), gouttière (tumeur du repli sus-unguéal proximal).

Anomalies de la consistance de la tablette

L'hapalonychie désigne les ongles mous (enfant, immersions répétées).

La scléronychie est observée au cours du syndrome des ongles jaunes.

Symptômes et tics

On distingue :
– les onychalgies : douleur de l'appareil unguéal dont les causes sont multiples. Les principales étiologies sont les traumatismes, les paronychies aiguës, l'herpès simplex, l'ongle en pince, l'ongle incarné, le kyste épidermique, le cor sous-unguéal, la tumeur glomique, l'exostose, le pseudokyste mucoïde ;
– l'onychophagie : habitude de se ronger les ongles ;
– l'onychotillomanie : manipulation intempestive de l'ongle et de son pourtour.

Conclusion

L'appareil unguéal peut être le siège de dermatoses diverses (psoriasis, eczéma, pelade, lichen, etc.), de pathologies infectieuses (bactériennes, mycosiques, virales), tumorales bénignes variées (pseudokyste mucoïde, fibrokératome, exostose) et malignes (carcinomes, mélanomes) ainsi que de pathologies mécaniques (onychotillomanie, dystrophie par microtraumatismes répétés aux orteils).

L'interrogatoire et l'examen clinique constituent une étape primordiale pour poser le diagnostic positif. Des examens complémentaires sont parfois demandés tels que le prélèvement mycologique, l'examen histologique de la kératine unguéale et/ou la biopsie de l'appareil unguéal, la radiographie voire l'échographie et l'imagerie par résonance magnétique de haute résolution.

Toute lésion monodactylique chronique non expliquée doit être biopsiée avec étude histologique dans l'hypothèse d'une lésion tumorale.

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

Mises au point interactives – La main en dermatologie

F. CHASSET
Service de Dermatologie et Allergologie,
Hôpital Tenon, PARIS.

La main des connectivites

La main est fréquemment atteinte au cours des connectivites. Le dermatologue peut ainsi parfois, d'un simple "coup d'œil", faire un diagnostic de connectivite, en particulier de dermatomyosite ou de sclérodermie systémique, en examinant les mains. Cet article va balayer les atteintes des mains au cours du lupus, de la dermatomyosite, de la sclérodermie systémique et finira par la prise en charge des calcinoses sous-cutanées qui touchent fréquemment les mains et sont très difficiles à traiter

Lupus

Pour rappel, la classification de Gilliam (***tableau I***) [1], encore utilisée 40 ans après sa publication, propose de séparer les lésions cutanées au cours du lupus en lésions spécifiques (lupus cutané [CLE]), lésions non spécifiques vasculaires (en

Lupus cutanés spécifiques (CLE)	Type de lésions	Atteinte des mains
Lupus érythémateux cutané aigu (fréquence entre 5 % et 30 %)	• Érythème en vespertilio • Éruption plus diffuse morbilliforme, papuleuse ou bulleuse • Lésions érosives buccales	0 Oui, respect des zones articulaires 0
Lupus érythémateux cutané subaigu (fréquence entre 15 % et 25 %)	• Forme annulaire • Forme psoriasiforme • Forme à type d'érythème polymorphe (syndrome de Rowell) • Lupus néonatal	Possible Possible Possible Possible
Lupus érythémateux cutané chronique (fréquence entre 45 et 80 %)	• Lupus discoïde : – localisé (céphalique) ; – disséminé ; – alopécie cicatricielle ; – buccal lichénoïde ; – unguéal lichénoïde. • Lupus *tumidus* • Lupus à type d'engelures • Panniculite lupique	 0 Oui 0 0 Oui Possible Oui 0
Lésions vasculaires		
Phénomène de de Raynaud Érythermalgie Livedo Ulcères de jambes Urticaire et angiœdème Hémorragies en flammèches multiples sous-unguéales Nécroses cutanées extensives Érythème palmaire Télangiectasies périunguéales Purpura Atrophie blanche ou pseudo-maladie de Degos		Oui Oui Possible 0 Possible Oui Possible Oui Oui Oui Oui
Manifestations non lupiques non vasculaires		
Photosensibilité Alopécie diffuse ou effluvium télogène Lupus bulleux Mucinose papuleuse Anétodermie Calcifications Pustulose amicrobienne des plis Kikuchi cutané		Possible 0 Possible Possible Possible Possible 0 Possible

Tableau I : Classification de Gilliam pour le lupus cutané et l'atteinte des mains.

Pour en savoir plus, relevez le défi en ligne sur 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.

CP-267704-10/2021

Voir plus loin

Association France Psoriasis

janssen

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

JANSSEN-CILAG, S.A.S. au capital social de 2.956.660 Euros, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre sous le n° B 562 033 068, dont le siège social est au 1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 Issy-les-Moulineaux.

Mises au point interactives – La main en dermatologie

particulier les vasculopathies thrombosantes et les vascularites) et lésions non spécifiques non vasculaires (non détaillées dans cet article).

>>> Parmi les lésions spécifiques, le lupus aigu dans la forme disséminée touche souvent les mains et a la particularité de souvent respecter les zones interarticulaires (***fig. 1***). Le lupus subaigu peut également toucher les mains, même si c'est plus rare, et donne parfois, au cours de son évolution, des lésions hypochromiques vitiligoïdes (***fig. 2***). Le lupus engelure touche classiquement les mains et les pieds mais également les genoux et le visage. Les lésions sont classiquement des papules violacées (***fig. 3***) pouvant s'ulcérer et survenant au froid. Le diagnostic est parfois difficile avec le lupus discoïde au stade initial mais le diagnostic de lupus discoïde est fait aisément en cas d'atrophie ou de lésions unguéales associées (***fig. 4***). Le diagnostic de lupus engelure est souvent très difficile avec les engelures classiques. Viguier *et al.* ont recherché dans une étude prospective les différences entre lupus engelure et engelure classique. La persistance des engelures au retour de températures chaudes et un faible infiltrat périsudoral étaient en faveur du lupus engelure [2]. La présence d'un faible infiltrat lymphocytaire périsudoral permettant de discriminer lupus engelure d'engelure a été confirmée dans une autre étude [3].

Fig. 1 : Lupus aigu avec respect des interlignes articulaires.

>>> Parmi les lésions vasculaires, le diagnostic de vascularite lupique est souvent évoqué devant des lésions papuleuses, érythémateuses ± purpuriques (***fig. 5***). Cependant, le diagnostic de vascularite cutanée est très rare dans le lupus. En effet, dans une étude de 50 patients présentant un lupus systémique avec des lésions digitales biopsiées, alors que le diagnostic de vascularite lupique était évoqué cliniquement dans 36 % des cas, seuls 2 patients avaient une vascularite et les lésions correspondaient plus souvent à du lupus discoïde (***fig. 6***). Deux patients avaient

Fig. 2 : Lupus subaigu avec évolution vitiligoïde.

Fig. 3 : Lupus engelure des doigts.

Fig. 4 : Lupus discoïde unguéal.

Fig. 5 : Vascularite lupique digitale.

Fig. 6 : Lupus discoïde avec aspect purpurique des doigts à ne pas prendre à tort pour une vascularite lupique.

Fig. 7: Syndrome des antiphospholipides avec lésions nécrotiques digitales.

également une vasculopathie thrombosante dans le cadre d'un syndrome des antiphospholipides (***fig. 7***).

Dermatomyosites

L'atteinte des mains est centrale dans la dermatomyosite. Les papules de Gottron et les signes de Gottron (***fig. 8***) sont 2 des 3 critères d'entrée avec l'érythème liliacé des paupières dans les critères de classification des myosites. En 2020, des critères de classification des dermatomyosites amyopathiques ou hypomyopathiques ont été proposés [4]. Parmi les 11 critères morphologiques, 8 touchent les mains. En particulier, la présence d'anomalie capillaroscopique a été suggérée dans ces critères [4]. En revanche, la présence de lésions digitales et d'anomalies capillaroscopiques ne permet pas de trancher entre un lupus discoïde et une dermatomyosite comme l'a montré un article de Monfort *et al.* (***fig. 9***) [5].

La présence de papules ulcérées sur la face dorsale ou palmaire des mains est souvent associée à la présence d'Ac anti-MDA5 (***fig. 10***). Cette forme de dermatomyosite peut être associée à la survenue de pneumopathies interstitielles diffuses rapidement évolutives qui sont associées à une mortalité importante. Une étude récente de 121 dermatomyosites anti-MDA5 avec une analyse non supervisée en cluster a identifié 3 sous-groupes de malades avec un cluster 1 ayant 93 % d'atteinte pulmonaire et 80 % de risque de décès dans les 3 mois, un cluster 2 avec 17 % d'atteinte pulmonaire et 0 % de décès dans les 3 mois et un cluster 3 avec 23 % d'atteinte pulmonaire et 5 % de décès dans les 3 mois. Le cluster 1 était plus fréquemment constitué de femmes (73 %) avec des mains de mécanicien (73 %). L'absence de phénomène de Raynaud et d'arthralgies étaient très fortement associée au fait d'appartenir au cluster 1 et impose probablement une surveillance plus attentive même si ces critères doivent être confirmés.

Fig. 8: Papules de Gottron dans le cadre d'une dermatomyosite.

Sclérodermie systémique

La sclérodermie systémique est la connectivite la plus associée à la présence d'un phénomène de Raynaud observée dans plus de 95 % des cas.

Fig. 9: Lupus discoïde des doigts et capillaroscopie de la même patiente retrouvant une microangiopathie organique avec raréfaction capillaire, désorganisation, œdème, mégacapillaires.

Fig. 10: Dermatomyosite anti-MDA5 avec papules ulcérées du dos des mains et papules inflammatoires violines ulcérées des paumes en regard des articulations.

Mises au point interactives – La main en dermatologie

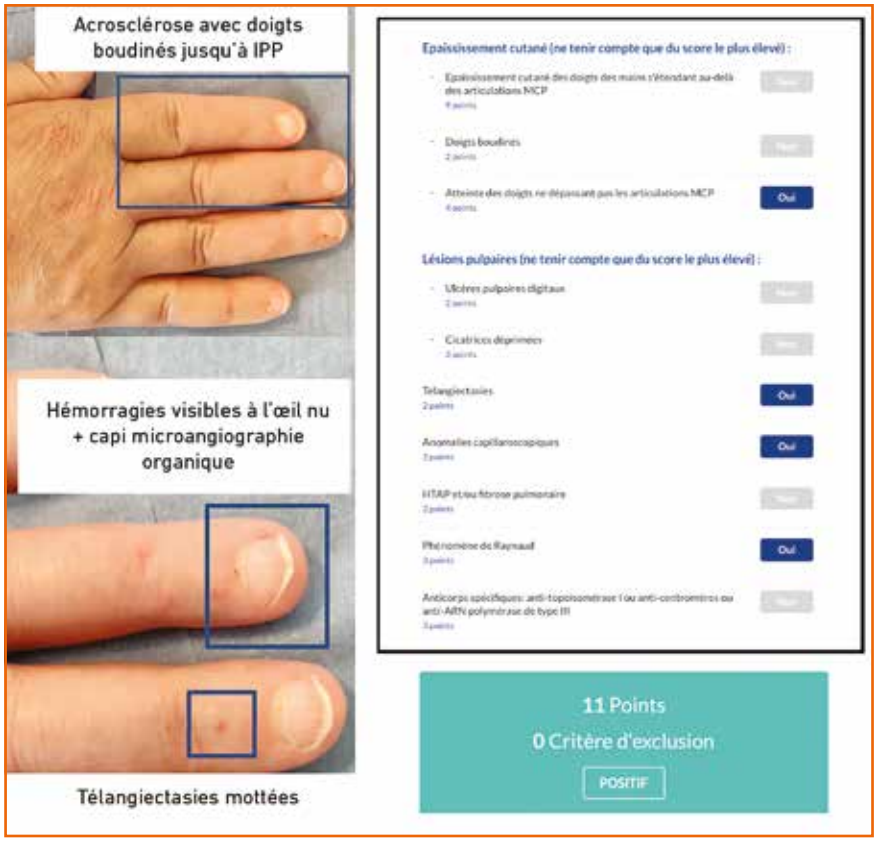


Fig. 11 : Sclérodermie systémique remplissant les critères diagnostiques EULAR 2013 uniquement sur les lésions des mains (images des critères obtenus *via* https://www.fai2r.org/les-pathologies-rares/scleroderme-systemique/criteres).

Comme le montre la ***figure 11***, le diagnostic de sclérodermie systémique peut être fait parfois uniquement en examinant les mains. Ainsi, on recherchera un phénomène de Raynaud sévère, compliqué avec des troubles trophiques et/ou des cicatrices pulpaires, une microangiopathie organique à la capillaroscopie, des télangiectasies mottées, parfois pseudo-tumorales, une sclérose cutanée (doigts boudinés initialement puis sclérodactylie, impossibilité d'extension des doigts et signe de la prière…) et des calcinoses sous-cutanées (*voir ci-après*).

Le phénomène de Raynaud est souvent très invalidant chez les malades. Le traitement repose bien entendu sur les règles non pharmacologiques : superposition des couches de vêtements, chaufferettes, gants chauffants, arrêt du tabac, éviction des médicaments favorisants (décongestionnants nasaux, ergot de seigle, bétabloquants en particulier en collyre). Les traitements médicamenteux disponibles en fonction des données du PNDS (Protocole national de diagnostic et de soins) [6] sont résumés dans le ***tableau II*** et reposent principalement sur les inhibiteurs calciques ± l'ilomé-

Molécules	Ligne thérapeutique	AMM	Commentaires
Inhibiteurs calciques	1re	Oui ±	AMM pour nifédipine 30 mg/j Diltiazem, nicardipine, nimodipine, amlodipine, félodipine en alternatives Réduisent de 30 % le nombre de crises
Analogue de la prostacycline	2e	Oui	Ilomédine 5 j en hospitalisation AMM phénomènes de Raynaud sévères avec troubles trophiques en évolution
Inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5	2e/3e	Non	Sildénafil, tadalafil, vardénafil, efficacité modeste dans essais, en échec, **ou** Mauvaise tolérance aux inhibiteurs calciques
Moxisylyte chlorhydrate	2e/3e	Oui	Carlytène 30 mg/j, alphabloquant Efficacité modeste, peu utilisé en pratique
Prazosine	2e/3e	Oui	Alpress LP 2,5 ou 5 mg, alphabloquant Efficacité modeste, peu utilisé en pratique
Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine	2e/3e	Non	Losartan à la dose de 50 mg/j Si mauvaise tolérance aux inhibiteurs calciques
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	2e/3e	Non	Énalapril 20 mg/j Si mauvaise tolérance aux inhibiteurs calciques
Anti-sérotoninergique	2e/3e	Non	Fluoxétine 20 mg/j Essai randomisé, positif de faible effectif

Tableau II : Traitement médicamenteux du phénomène de Raynaud dans la sclérodermie systémique à partir du PNDS HAS 2019.

Tremfya®
(guselkumab)

AVANCER
SE PROJETER
SOURIRE

NOUVELLE INDICATION

PSORIASIS EN PLAQUES DE L'ADULTE[1]

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

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

Liste I. Remb Séc Soc à 65 % selon la procédure des médicaments d'exception. Agréés collect. Inscrits sur la liste des spécialités prises en charge en sus de la T2A.

RHUMATISME PSORIASIQUE DE L'ADULTE[1]

TREMFYA®, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) antérieur (voir propriétés pharmacodynamiques).

Non remboursable à la date du 16/10/2020

Médicament d'exception : prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique. **PIH à 1 an -** Initiation et renouvellement réservés aux spécialistes en dermatologie ou en médecine interne.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

1. Résumé des Caractéristiques Produit (RCP) TREMFYA®.
2. Avis de la commission de transparence TREMFYA®. du 8 octobre 2018.

20/10/68372441/PM/009 - CP-178062-09/2020

JANSSEN-CILAG, S.A.S. au capital social de 2 956 660 euros, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre sous le n°B562 033068, dont le siège social est au 1 rue Camille Desmoulins, TSA91003, 92787 Issy-les-Moulineaux.

Janssen Immunology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Mises au point interactives – La main en dermatologie

dine dans les formes graves. L'efficacité de la sympathectomie ou des injections de toxine botulinique est en cours d'évaluation.

Prise en charge des calcinoses

Les calcinoses sous-cutanées sont une complication très invalidante des connectivites, en particulier de la dermatomyosite et de la sclérodermie systémique. Le traitement est mal codifié. Une revue systématique de la littérature a été publiée en 2020 [7]. Globalement, le niveau de preuve est très faible. Un essai contrôlé randomisé n'a montré aucun intérêt des antivitamines K à faible dose. D'une façon générale, il semble important de traiter le plus précocement possible. Parmi les traitements médicamenteux, les inhibiteurs calciques pourraient jouer un rôle protecteur dans la survenue des calcinoses. La colchicine, les cyclines et les bisphosphonates ont montré des résultats parfois intéressants dans des séries de cas. Parmi les biothérapies, le rituximab semble être celle avec la meilleure efficacité dans les deux pathologies. Le thiosulfate de sodium est une molécule intéressante à la fois en topique (PMR à 20 %) ou en intralésionnelle (étude nationale multicentrique en cours).

En revanche, l'efficacité par voie intraveineuse semble faible. On peut également discuter la chirurgie. Pour les calcinoses des doigts, il est important d'avoir recours à des chirurgiens de la main entraînés ayant l'habitude de cette intervention. Il faut informer du risque de récidive. En revanche, dans la majorité des cas, dans notre expérience, il y a rarement des retards importants de cicatrisation.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gilliam JN, Sontheimer RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*, 1981;4:471-475.
2. Viguier M, Pinquier L, Cavelier-Balloy B *et al.* Clinical and histopathologic features and immunologic variables in patients with severe chilblains. A study of the relationship to lupus erythematosus. Medicine (Baltimore), 2001;80:180-188.
3. Boada A, Bielsa I, Fernández-Figueras MT *et al.* Perniosis: clinical and histopathological analysis. *Am J Dermatopathol*, 2010;32:19-23.
4. Concha JSS, Pena S, Gaffney RG *et al.* Developing classification criteria for skin-predominant dermatomyositis: the Delphi process. *Br J Dermatol*, 2020;182:410-417.
5. Monfort JB, Chasset F, Barbaud A *et al.* Nailfold capillaroscopy findings in cutaneous lupus erythematosus patients with or without digital lesions and comparison with dermatomyositis patients: A prospective study. *Lupus*, 2021;30:1207-1213.
6. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-11/pnds__sclerodermie_web.pdf
7. Traineau H, Aggarwal R, Monfort JB *et al.* Treatment of calcinosis cutis in systemic sclerosis and dermatomyositis: A review of the literature. *J Am Acad Dermatol*, 2020;82:317-325.

L'auteur a déclaré des liens d'intérêts avec GSK, BMS, Principabio, AstraZeneca, Celgene dans le cadre du lupus cutané ou systémique.

Questions flash – La main en dermatologie

Ongles fragiles : un problème dermatologique ?

B. RICHERT
Service de Dermatologie, CHU Brugmann – CHU Saint-Pierre – HUDERF, Université Libre de BRUXELLES (Belgique).

La fragilité unguéale se définit par l'impossibilité de porter des ongles longs. C'est une plainte très fréquente en consultation de pathologie unguéale, qui concerne surtout les femmes ménopausées. On estime que 20 % de la population en souffrirait à des degrés divers. Outre la gêne occasionnée, une douleur peut être associée.

Les manifestations cliniques sont de 4 types :
– la fragilité superficielle (onychorrhexie, *voir question flash sur le lichen plan*) ;
– l'onychoschizie ou dédoublement lamellaire (***fig. 1***) ;
– les fissures et fractures longitudinales et transversales ;
– les ongles usés.

La fragilité unguéale a deux origines : la forme idiopathique, de très loin la plus fréquente, et la forme secondaire, qu'il ne faut pas méconnaître. En effet, cette dernière est secondaire à :
– une **maladie inflammatoire** comme le lichen plan, la pelade, la maladie de Darier par exemple ;
– une **maladie infectieuse**, en particulier l'onychomycose superficielle ;
– une **maladie systémique** comme la GHVD, la dyskératose congénitale, l'amylose, l'hypothyroïdie, l'acrokératose paranéoplasique de Bazex et Dupré, l'insuffisance artérielle ou parfois une maladie de Raynaud ;

Fig. 1 : Onychoschizie lamellaire idiopathique.

Fig. 2 : Fragilité unguéale au cours d'une chimiothérapie.

– une **origine médicamenteuse**, en particulier les nouvelles thérapies ciblées (inhibiteurs de mTOR, de BRAF, de tyrosine kinase Bruton) (***fig. 2***) ;
– une **origine professionnelle**, où les ongles sont utilisés au quotidien (tailleur, tanneur, infirmière, poissonnier, boucher…) ;
– une **origine psychologique :** les TOC génèrent souvent des altérations de surface plus ou moins importantes en fonction de l'outil utilisé pour abîmer les tablettes ;
– une **origine cosmétique** où les vernis classiques peuvent entraîner des altérations de surface discrètes (granulation de kératine par application de couches successives de vernis sans retirer les précédentes) et les vernis gels des dégâts plus graves car leur ablation se fait par immersion dans l'acétone pendant 20 minutes suivie d'un grattage ou d'un fraisage pour éliminer les derniers résidus.

L'origine exacte de la variété idiopathique reste par définition encore obscure. Elle s'observe surtout chez des patients âgés où la tablette pousse lentement et est donc exposée plus longtemps aux agents extérieurs. Chez la femme, il a été démontré que les ponts disulfures inter-onychocytaires sont moins résistants. À la ménopause, il y a une diminution de la concentration du sulfate de cholestérol dans l'ongle.

La prise en charge de la fragilité unguéale secondaire sera essentiellement celle de l'affection précipitante. Dans la fragilité idiopathique, il faudra impérativement garder les ongles courts, éviter les contacts avec l'eau (port de gants pour toutes les tâches ménagères, y compris l'épluchage des légumes et des fruits et la manipulation de la viande et du poisson) et utiliser des gels sans eau pour le lavage des mains (Cétaphil lotion nettoyante, par exemple). Bien que la cystine en comprimés soit recommandée sur une base logique (la cystine est un composant essentiel des ponts disulfures), son efficacité n'a jamais été démontrée dans une étude. La biotine à 5 ou 10 mg/j a prouvé son utilité. Elle rigidifierait la kératine unguéale et la rendrait plus dure. La supplémentation en fer, couplée à de la vitamine C, est utile en cas de ferritinémie < 10 ng/mL. Localement, on pourra recommander un vernis à l'hydroxypopyl chitosan qui renforce la structure lamellaire de la tablette. Un nouveau vernis au silanediol et au *Pistacia lentiscus* semble prometteur. Enfin, pour les fractures unguéales, on recommandera l'application de pansements unguéaux en papier de soie ou fibre de verre.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Chessa MA, Iorizzo M, Richert B *et al.* Pathogenesis, Clinical Signs and Treatment Recommendations in Brittle Nails: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2020; 10:15-27.
- Baran R, Schoon D. Nail fragility syndrome and its treatment. *J Cosmet Dermatol*, 2004;3:131-137.

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

Psoriasis unguéal : quand et comment traiter ?

B. RICHERT
Service de Dermatologie, CHU Brugmann – CHU Saint-Pierre – HUDERF, Université Libre de BRUXELLES (Belgique).

La sémiologie unguéale psoriasique est variée et reflète la localisation du processus inflammatoire au sein de

Questions flash – La main en dermatologie

Fig. 1 : Psoriasis onycholytique. Attention au risque articulaire !

l'appareil unguéal. L'atteinte matricielle se manifeste par des dépressions ponctuées ou une leuconychie proximale. L'atteinte du lit se présente sous forme d'une onycholyse, de taches d'huile ou d'une hyperkératose sous-unguéale.

Le praticien doit garder à l'esprit que :
– la variété onycholytique expose à un risque élevé de psoriasis arthropatique (***fig. 1***) ;
– la durée de l'affection unguéale est un facteur de risque ;
– l'atteinte unguéale est un facteur limitant à la réponse des biologiques prescrits dans le cadre d'une atteinte cutanée.

On ne traitera pas les formes qui peuvent être masquées par du vernis classique chez la femme. Toutes les formes qui entraînent une gêne fonctionnelle ou cosmétique non camouflable seront traitées. Le traitement sera fonction de la localisation du psoriasis dans l'appareil unguéal, d'une existence associée du psoriasis sur le versant cutané ou articulaire, de l'impact professionnel et des comorbidités existantes.

S'il y a un maximum de trois doigts atteints, un traitement local peut être tenté. La littérature a démontré que tous les traitements topiques (stéroïdes couplés ou non à des analogues de la vitamine D et rétinoïdes) se valent (***fig. 2***). Il est impératif de découper toutes les zones décollées à ras afin de pouvoir appliquer le traitement sur la zone atteinte. Les injections intralésionnelles (lit et/ou matrice) sous bloc local avec de l'acétate de triamcinolone à 10 mg/mL sont recommandées, en particulier dans les formes hyperkératosiques. Le méthotrexate en intralésionnel semble être une nouvelle approche intéressante mais qui doit encore être confirmée par des études plus larges et standardisées.

Si plus de trois ongles sont atteints, des traitements systémiques seront prescrits : le méthotrexate pour les formes matricielles (17,5 mg/semaine) (***fig. 3***) et l'acitrétine (0,2-0,3 mg/kg/j) pour les formes hyperkératosiques du lit. L'aprémilast a montré des résultats encourageants sur de petites séries mais des études plus larges doivent être réalisées.

En cas d'échappement ou de non-réponse, on offrira une biothérapie. Une méta-analyse récente a suggéré qu'aucun biologique n'était supérieur aux autres dans la prise en charge du psoriasis unguéal. En cas d'atteinte articulaire, le choix se portera d'emblée sur un anti-TNFα ou un anti-IL17. Dans les formes modérées à sévères, le choix est libre. Si l'on souhaite une action un peu plus rapide, l'ixekizumab semblerait un bon choix.

Tout traitement s'accompagnera de mesures limitant le phénomène de Koebner. Elles sont la clé de voûte du traitement du psoriasis unguéal : garder les ongles courts, éviter les manucures excessives, les ongles en gel et faux ongles, limiter le contact avec l'eau et porter une double paire de gants (coton et vinyle) pour toutes les tâches ménagères, y compris l'épluchage des légumes et des fruits, la manipulation de viande et du poisson.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Rigopoulos D, Baran R, Chiheb S *et al.* Recommendations for the definition, evaluation, and treatment of nail psoriasis in adult patients with no or mild skin psoriasis: A dermatologist and nail expert group consensus. *J Am Acad Dermatol,* 2019;81:228-240.

Fig. 2 : Résultats d'un traitement topique bien conduit dans une forme onycholytique (coll. Dr I. Zaraa, Paris).

Fig. 3 : Résultats d'un traitement par méthotrexate d'un psoriasis matriciel traité.

SOOLANTRA®

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

Se révéler maintenant

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

soolantra®
(IVERMECTINE) 10 mg/g CRÈME

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 du médicaments directement sur le site internet : https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

21/07/69444281/PM/004 - SOO111F

© 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».

GALDERMA

Questions flash – La main en dermatologie

- Pasch MC. Nail Psoriasis: A Review of Treatment Options. *Drugs*, 2016;76: 675-705.
- Mittal J, Mahajan BB. Intramatricial injections for nail psoriasis: An open-label comparative study of triamcinolone, methotrexate, and cyclosporine. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2018;84: 419-423.

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

Comment je prends en charge un lichen plan unguéal

B. RICHERT
Service de Dermatologie, CHU Brugmann – CHU Saint-Pierre – HUDERF, Université Libre de BRUXELLES (Belgique).

Le lichen unguéal est une pathologie inflammatoire qui touche principalement les ongles des mains d'adultes aux alentours de la cinquantaine, mais les enfants peuvent être touchés. L'atteinte est le plus souvent limitée aux ongles mais il convient de rechercher systémiquement une atteinte muqueuse ou du cuir chevelu.

Contrairement au versant cutané, mais comme au cuir chevelu, le lichen unguéal peut évoluer vers une atrophie irréversible à l'appareil unguéal avec des conséquences fonctionnelles et psychosociales très invalidantes. Il constitue une réelle urgence onychologique.

La présentation clinique dépend de la localisation de la maladie, de son intensité et de sa durée d'évolution. L'atteinte matricielle, la plus fréquente, se présente sous forme d'une fragilité superficielle de la tablette, qui est parcourue de sillons longitudinaux superficiels, appelée onychorrhexie (***fig. 1***). Ces sillons peuvent devenir profonds pour former des fissures. L'ongle s'amincit progressivement et une koïlonychie peut apparaître (***fig. 2 et 3***).

Fig. 1 : Striations superficielles : onychorrhexie. Lichen matriciel débutant.

Fig. 2 : Onychorrhexie importante entraînant un amincissement de la tablette avec koïlonychie secondaire.

Fig. 3 : Onychorrhexie sévère avec fissurations.

L'évolution se fait progressivement vers l'atrophie, voire l'anonychie définitive. Un ptérygion, phénomène cicatriciel aberrant, peut s'observer : il sépare la tablette en deux ailerons latéraux résiduels. L'atteinte du lit est plus rare et se manifeste par une hyperkératose sous-unguéale ou une onycholyse.

Un aspect lichénien des ongles peut s'observer dans l'amyloïdose systémique, la sarcoïdose, la maladie du greffon contre l'hôte et la dyskératose congénitale.

Même si l'aspect clinique est très évocateur, une confirmation histologique est nécessaire avant d'instaurer toute thérapeutique. Le traitement est souvent difficile avec des échecs, des rechutes et des récidives dans près d'un tiers des cas. Les traitements locaux sont inefficaces et ne doivent pas être prescrits. Le traitement repose sur les injections d'acétonide de triamcinolone chez l'adulte, comme chez l'enfant. Si l'atteinte se limite à un maximum de trois doigts, des injections intralésionnelles (matricielles et/ou du lit) d'acétonide de triamcinolone (2,5 à 10 mg/mL) peuvent être réalisées toute les 4 à 5 semaines jusqu'à repousse d'un demi-ongle sain. En cas d'atteinte de plus de trois ongles, des injections intramusculaires mensuelles d'acétonide de triamcinolone (1 mg/kg/mois les 2 premiers mois puis 0,5 mg/kg/mois) seront prescrites pour un minimum de 6 mois puis réduites de manière progressive. En cas de non-réponse, l'acitrétine à faible dose (0,2-0,3 mg/kg) constitue la 2e ligne de traitement. L'alitrétinoïne (30 mg/j), prescrite hors AMM, est mieux tolérée et a un effet anti-inflammatoire plus puissant mais son coût en limite la prescription. En cas de non-réponse après 6 mois, une 3e ligne peut être tentée avec des immunosuppresseurs (azathioprine, cyclosporine ou mycophénolate de mofétil). Les anti-JAK semblent prometteurs.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Iorizzo M, Tosti A, Starace M *et al.* Isolated nail lichen planus: An expert consensus on treatment of the classical form. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83: 1717-1723.
- Goettmann S, Zaraa I, Moulonguet I. Nail lichen planus: epidemiological, clinical, pathological, therapeutic and prognosis study of 67 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012;26:1304-1309.
- Iorizzo M. Nail lichen planus - a possible new indication for oral alitretinoin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30: 509-510.

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

Eczéma chronique des mains

D. TENNSTEDT[1], J. DUBOIS[2]
[1] Dermatologue, NIVELLES (Belgique) ;
[2] Service de Dermatologie,
CHUV de LAUSANNE (Suisse).

L'eczéma chronique des mains (ECM) est une "nouvelle entité" qui a été "remise à l'honneur" assez récemment, et ce de façon bien discutable ! Il est classique de dire qu'un eczéma des mains devient chronique à partir de 3 mois d'évolution ou en raison de deux récidives en moins d'un an. Certaines firmes pharmaceutiques en profitent pour proposer une thérapeutique uniciste sans qu'il ne soit plus absolument nécessaire de réaliser un diagnostic précis et donc, dans certains cas, de proposer une thérapeutique plus adaptée.

En effet, cette appellation clinique (ECM) regroupe un ensemble disparate de multiples affections cutanées inflammatoires bien différentes entre elles. Ce raccourci diagnostique "facile" est à l'origine de nombreuses méprises tant pour le clinicien que pour le patient. En fait, l'ECM englobe plusieurs entités qu'il reste indispensable de reconnaître afin de proposer un diagnostic précis (quand c'est faisable), un pronostic probable, de "judicieuses" recommandations de prévention et une thérapeutique "ciblée" autant que possible. Une anamnèse rigoureuse, un examen clinique attentif et, dans la plupart des cas, la réalisation de tests épicutanés (voire de *prick tests*) peuvent aider le clinicien dans cette démarche. Par ailleurs, une observation systématique des ongles peut s'avérer un élément clé de la recherche d'un diagnostic plus pointu.

Cependant, dans un nombre non négligeable de cas, plusieurs facteurs exogènes et/ou endogènes peuvent être intriqués : irritation chimique ou frictionnelle, dermatite de contact allergique, dermatite atopique, psoriasis… Faut-il rappeler que l'ECM représente

Fig. 1 : ECM depuis plus de 2 ans chez un carrossier. En fait, il s'agit d'une dermatite allergique de contact aux chromates (de zinc) contenus dans la peinture primaire antirouille qu'il emploie journellement en carrosserie. Test épicutané positif au bichromate de potassium.

Fig. 2 : Même patient après retrait de l'allergène (peinture antirouille), et ce malgré la poursuite de son travail.

près de 80 % des dermatoses professionnelles !

Les sous-types de l'ECM sont les suivants :
– la dermatite de contact irritative ;
– la dermatite de contact allergique (***fig. 1 et 2***) ;
– la dermatite de contact aux protéines (avec composante urticarienne) ;
– la dyshidrose ou l'eczéma dyshidrosique (pompholyx des auteurs anglo-saxons) ;
– la dermatite atopique ;
– la dermatite nummulaire ;
– la dermatite hyperkératosique palmaire (***fig. 3 à 5***) ;
– la pulpite sèche.

Par ailleurs, d'autres diagnostics ("non eczémateux") doivent être systématiquement envisagés :
– le lichen plan palmaire ;
– le psoriasis (***fig. 6 à 8***) ;
– la *tinea manuum* ;

Fig. 3 : Dermatite hyperkératosique palmaire chez un ouvrier du bâtiment (chômeur depuis 4 ans en raison de sa dermatose). Tests épicutanés négatifs. Il a reçu de nombreux traitements tant par voie locale que générale, et ce sans effet.

Fig. 4 : Même patient : ongles totalement indemnes de toute lésion.

Fig. 5 : Même patient après 3 mois d'alitrétinoïne à la dose de 30 mg par jour. Reprise du travail sans récidive après 4 mois (en poursuivant la même thérapeutique à la dose de 10 mg par jour).

– la pustulose palmoplantaire ;
– l'acrokératodermie syringéale aquagénique.

Quelques pathologies plus exceptionnelles peuvent également se rencontrer et éventuellement prêter au change :
– les kératodermies palmaires ;
– la dermatomyosite ;

Questions flash – La main en dermatologie

Fig. 6 : Ménagère de 54 ans. Diagnostic d'"ECM à type de pulpite sèche" depuis 2 ans. Envoyée pour tests épicutanés. A été traitée par corticoïdes locaux et généraux puis par alitrétinoïne sans succès.

Fig. 7 : Même patiente (fort grossissement).

Fig. 8 : Même patiente : aspect des ongles ! En fait, il s'agissait non d'un ECM mais bien d'un psoriasis.

Fig. 9 : Homme de 52 ans travaillant en boucherie industrielle et traité par corticoïdes locaux pour une dermatite hyperkératosique à type d'ECM évoluant depuis près de 10 ans. Douleurs et prurit. Aggravation estivale. Aurait souffert d'engelures étant jeune. Aspect palmaire.

Fig. 10 : Même patient. Aspect dorsal.

Fig. 11 : Même patient. Fort grossissement. En fait, il s'agissait non d'un ECM mais bien d'un lupus érythémateux chronique.

– le lupus érythémateux chronique (***fig. 9 à 11***) ;
– l'acrodermatite atrophiante (Pick-Herxheimer) ;
– l'épidermodysplasie verruciforme ;
– le pityriasis *rubra* pilaire ;
– le lymphome T palmaire, etc.

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

La main bulleuse auto-immune

S. DUVERT-LEHEMBRE
Service de Dermatologie,
Centre hospitalier de DUNKERQUE ;
Service de Dermatologie, CHU de LILLE.

La topographie de bulles au niveau du dos des mains peut être spécifique ou caractéristique, dans sa sémiologie, de certaines maladies bulleuses auto-immunes. Généralement, elle n'est pas isolée et c'est l'examen séméiologique de l'ensemble du tégument et des muqueuses qui orientera le diagnostic.

Les maladies bulleuses auto-immunes (MBAI) forment un groupe hétérogène de maladies auto-immunes acquises liées à la production d'auto-anticorps ciblant les protéines jonctionnelles desmosomales ou hémidesmosomales, aboutissant à la formation de bulles. On distingue deux grands groupes :

>>> Les dermatoses intraépidermiques représentées par les pemphigus : 70 % de pemphigus profonds ou vulgaires, 20 % de pemphigus superficiels et d'autres formes plus rares dont le pemphigus paranéoplasique. Les anticorps sont dirigés contre les protéines d'adhésion appelées desmogléines (Dsg) 1 et 3 au niveau du desmosome en interkératinocytaire. L'histologie de la peau montre une acantholyse et l'immunofluorescence directe (IFD) un marquage fluorescent en maille de filet en interkératinocytaire.

>>> Les dermatoses bulleuses jonctionnelles ou sous-épidermiques, avec en tête de file la pemphigoïde bulleuse (PB) (2/3 des MBAI). Le groupe des pemphigoïdes des muqueuses (caractérisées par une atteinte muqueuse au premier plan) comprend la pemphigoïde cicatricielle, l'épidermolyse bulleuse acquise (EBA) et la dermatose à IgA linéaire (DIgAL) en cas d'atteinte muqueuse. La dermatite herpétiforme est une maladie un peu à part. L'histologie de la peau montre une bulle ou un clivage sous-épidermique et un marquage linéaire le long de la membrane basale en IFD. Des ELISA spécifiques d'anticorps permettent d'affiner le diagnostic : on retrouve par exemple des anti-BPAG1 (BP230) et BPAG2 (BP180) dans la PB et des anti-collagènes VII dans l'EBA.

Les tests ELISA dans les MBAI ne sont pas remboursés en laboratoire de ville. Il est donc préférable de les réaliser en laboratoire hospitalier qui transfèrera l'analyse aux centres de compétence ou de référence pour une analyse optimale et sans frais supplémentaires pour le patient.

Dans la PB, qui touche essentiellement des sujets âgés avec comorbidités neurologiques, l'atteinte palmoplantaire caractérise la **pemphigoïde dyshidrosiforme** (***fig. 1***). Cette atteinte peut être parfois isolée. Elle se manifeste par des bulles tendues sur placards pseudo-urticariens ou eczématiformes très prurigineux. Le traitement de première intention en France repose sur la corticothérapie locale très forte par propionate de clobétasol à raison de 20 à 30 g par application, appliquée sur tout le corps sauf sur le visage, initialement quotidiennement puis espacée de façon très progressive avec un sevrage sur une année environ. La baisse des ELISA anti-BPAG2 < 3 fois le seuil peut guider l'arrêt du traitement, car leur titre est corrélé à l'activité de la dermatose. La survenue de grains de milium des mains est très fréquente dans l'évolution de la maladie après traitement prolongé par dermocorticoïdes et ne doit pas remettre en cause le diagnostic ou être confondue avec une rechute de la maladie (***fig. 2***).

La **pemphigoïde de la grossesse** (PG) correspond à un tableau clinique et histologique de pemphigoïde bulleuse chez une femme enceinte. Elle est très rare et concerne 1/50 000 grossesses. L'atteinte dyshidrosiforme dans la pemphigoïde de la grossesse n'est pas exceptionnelle. Elle peut se résumer à une infiltration sans bulle très prurigineuse (***fig. 3***). En cas de lésions à distance urticariformes ou eczématiformes, l'atteinte de la zone péri-ombilicale va contre une éruption polymorphe de la grossesse, son principal diagnostic différentiel. Il est inutile de demander une immunofluorescence indirecte (IFI) qui sera toujours négative dans la PG. En revanche, l'excellente sensibilité et spécificité des ELISA anti-BPAG2 permet d'éviter la rançon cicatricielle d'une biopsie cutanée.

L'onychomadèse est un signe rare de **pemphigus profond**. Sa présence peut orienter le diagnostic dans des formes frustes (***fig. 4***).

Fig. 1 : Pemphigoïde dyshidrosiforme.

Fig. 2 : Grains de milium chez un patient traité pour une pemphigoïde bulleuse.

Fig. 3 : Atteinte palmaire œdémateuse d'une pemphigoïde de la grossesse.

L'association de lésions lichénoïdes unguéales et de bulles doit faire évoquer plusieurs diagnostics, en premier lieu le pemphigus paranéoplasique, le lichen plan pemphigoïde et le lichen bulleux :

Fig. 4 : Onychomadèse d'un pemphigus vulgaire.

>>> Le pemphigus paranéoplasique (PPN) se caractérise par l'association de lésions évocatrices de pemphigus, plus ou moins associées à des lésions proches de la pemphigoïde bulleuse, de lésions érythème polymorphe-like (conjonctivite, atteinte muqueuse buccale avec atteinte du versant externe des lèvres) et de lésions lichénoïdes très caractéristiques (***fig. 5***). Outre les éléments diagnostiques classiques du pemphigus, la recherche de plakines doit être réalisée par un immunoblot, une immunofluorescence sur vessie de rat, qui est un substrat plus sensible dans

Fig. 5 : Atteinte lichénoïde unguéale d'un pemphigus paranéoplasique.

Questions flash – La main en dermatologie

le PPN, et des ELISA anti-envoplakines. Ces examens ne sont pas pratiqués en routine et seront adressés pour analyse dans les centres de référence ou de compétence dédiés.

>>> Le lichen plan pemphigoïde associe des caractéristiques cliniques et histologiques de pemphigoïde bulleuse et de lichen plan (***fig. 6***). L'immunofluorescence directe montre un marquage linéaire en IgG ± C3 et les ELISA anti-BPAG 1 et 2 sont positifs.

Fig. 6 : Lichen plan pemphigoïde.

>>> Dans le lichen bulleux, l'immunofluorescence directe est négative.

L'épidermolyse bulleuse acquise (EBA) dans la forme classique dite de Koenig se caractérise par des bulles chroniques tendues en peau saine sur des zones de microtraumatisme, avec une évolution cicatricielle et la présence de multiples grains de milium (***fig. 7***). La fragilité cutanée extrême est la règle. Il s'agit d'une dermatose bulleuse auto-immune chronique, très rare, potentiellement grave, en lien avec l'atteinte muqueuse cicatricielle souvent au premier plan. Elle peut survenir à tout âge, avec une susceptibilité HLA dans la population noire et une association décrite avec la maladie de Crohn. Toutes les muqueuses peuvent être atteintes et l'évolution est cicatricielle et synéchiante, parfois mutilante. Elle peut engager le pronostic fonctionnel en cas d'atteinte oculaire, et vital en cas de sténose laryngée ou œsophagienne. L'IFI sur peau clivée positive sur le versant dermique oriente le diagnostic. La présence d'anti-collagène VII confirme le diagnostic.

L'EBA ne doit pas être confondue avec l'**épidermolyse bulleuse congénitale héréditaire** secondaire à des mutations génétiques des protéines hémidesmosomales. Dans cette pathologie, le diagnostic est souvent évoqué en période néonatale, voire même en salle de naissance devant la survenue de bulles au moindre microtraumatisme, en particulier dans les formes généralisées au pronostic souvent très sombre et à l'évolution mutilante (***fig. 8***). Néanmoins, des formes localisées existent, de bien meilleur pronostic. Dans ces formes, le diagnostic est posé généralement dans la petite enfance.

La survenue d'une gingivite érosive associée à des bulles tendues en zone photoexposée chez une femme jeune doit faire évoquer un **lupus bulleux** (***fig. 9***). L'analyse histologique d'une bulle cutanée montre un clivage jonctionnel associé à un marquage linéaire jonctionnel. L'IFI réalisée sur peau clivée est alors positive en dermique et un anti-collagène VII peut être mis en évidence en ELISA ou en immunoblot. La présence de signes histologiques cutanés comme la présence de nécroses kératinocytaires peut aussi orienter le diagnostic. C'est la présence de FAN et d'anti-DNA natif qui signe alors le diagnostic de lupus bulleux. Il s'agit d'une complication rare de lupus systémique, pouvant le révéler. Il est plus fréquent chez le sujet noir. L'atteinte rénale est fréquemment associée et le neurolupus est à rechercher chez ces patients. La dapsone dispose d'une AMM dans cette indication, en association aux antipaludéens de synthèse qui restent le traitement de fond du lupus.

La présence de bulles et érosions post-bulleuses du dos des mains et des zones photo-exposées, en particulier des avant-bras, chez un patient au terrain d'hépatopathie, d'hémochromatose ou d'exogénose chronique fait évoquer une **porphyrie cutanée tardive** (***fig. 10***). Une hypertrichose malaire et une dermatose actinique chronique sont classiquement associées. Les urines sont habituellement foncées. Le dosage des porphyrines urinaires et sanguines permet de confirmer le diagnostic en cas de positivité. Dans la pseudo-porphyrie cutanée des dialysés, ces dosages sont normaux.

Fig. 7 : Épidermolyse bulleuse acquise.

Fig. 8 : Épidermolyse bulleuse héréditaire diffuse dystrophique.

Fig. 9 : Lupus bulleux.

Fig. 10 : Porphyrie cutanée tardive.

Fig. 11 : Dermatose à IgA linéaire.

La **dermatose à IgA linéaire médicamenteuse** est à évoquer devant une toxidermie bulleuse sans atteinte muqueuse, même en cas de signe de Nikolsky positif, surtout si l'état général est conservé (***fig. 11***). L'évolution est généralement favorable à l'arrêt du médicament en cause sous traitement dermocorticoïde. L'érythème pigmenté fixe bulleux généralisé peut être un diagnostic différentiel si l'IFD est négative. Dans ce cas, le délai de survenue de l'éruption après l'introduction médicamenteuse est court, de l'ordre de quelques jours.

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

La main et les pathologies d'inoculation : les infections zoonotiques

P. DEL GIUDICE
Service d'Infectiologie-Dermatologie
Centre hospitalier intercommunal
de FRÉJUS-SAINT-RAPHAËL.

La main étant par son rôle exposée à des plaies de toute nature, elle constitue une porte d'entrée évidente pour des agents infectieux divers. Certaines infections sont cependant plus fréquemment localisées aux mains. Par ailleurs, les particularités anatomiques des mains exposent à des manifestations cliniques ou à des complications spécifiques. Parmi les nombreuses causes de pathologies infectieuses d'inoculation, nous allons passer en revue dans cet article celles dues au animaux, dénommées infections zoonotiques.

Pasteurellose

Pasteurella multocida est le pathogène le plus fréquemment retrouvé dans les morsures de chats mais aussi dans les morsures de chiens et de bien d'autres animaux. *P. multocida* est un coccobacille à Gram négatif, aérobie facultatif et anaérobie. C'est un germe de la flore buccale normale des chats et des chiens. Il est responsable de 50 à 80 % des infections causées par les morsures de chat et 25 % des morsures de chien.

L'aspect clinique le plus habituel de l'infection par *P. multocida* est une dermohypodermite aiguë avec le développement rapide d'une inflammation intense dans les 24 heures suivant la blessure (***fig. 1***). Les complications rares sont la formation d'abcès, d'arthrites septiques, d'ostéomyélites, de méningites, d'endocardites et de pneumonies. Le diagnostic biologique se fait par examen bactériologique sur le prélèvement au niveau de la plaie ou par hémoculture.

Fig. 1.

Le traitement antibiotique repose sur l'amoxicilline ou l'amoxicilline plus acide clavulanique pour les rares formes résistantes. Il est également possible d'utiliser les cyclines ou les fluoroquinolones.

La maladie des griffes du chat

Elle est due à *Bartonella henselae*, qui est un bacille à Gram négatif intracellulaire. Sa culture est lente et difficile sur milieux spéciaux. La contamination humaine survient le plus souvent par morsure ou griffure de chat, rarement par simple léchage. Les chats contaminateurs sont habituellement des chatons ou jeunes chats, ils ne sont contaminants que pendant environ 3 semaines. D'autres vecteurs ont été rapportés mais ils sont moins fréquemment en cause (chiens, lapins…).

La maladie des griffes du chat se présente par une adénopathie unique ou multiple qui survient dans le territoire de la griffure et prend un aspect nécrotique. L'incubation est de 2 à 3 semaines. La lésion primaire d'inoculation est retrouvée dans 50 % des cas ; elle apparaît 3 a 10 jours après le traumatisme cutané. Il s'agit d'une papule érythémateuse de moins d'un centimètre (***fig. 2***). Une fébricule peut être associée.

Le diagnostic de maladie des griffes du chat est le plus souvent clinique. La confirmation bactériologique peut être obtenue dans des laboratoires spécialisés par la sérologie à *Bartonella henselae*

Fig. 2.

Questions flash – La main en dermatologie

et/ou l'amplification génique à partir des produits de ponction ganglionnaire. La culture est rarement possible compte tenu des difficultés techniques.

Le traitement antibiotique est en général peu efficace. L'évolution est habituellement spontanément favorable mais lente. Les antibiotiques parfois utilisés sont les macrolides, les cyclines, les fluoroquinolones, la rifampicine mais aucun n'a prouvé son efficacité sur la durée d'évolution.

Érysipéloïde

Autrefois nommée maladie de Baker-Rosenbach, l'érysipéloïde est due à *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Deux à 7 jours après la blessure, la lésion se caractérise par un œdème érythémateux vif et inflammatoire, bien limité, localisé en général aux doigts ou aux mains (***fig. 3***). Le diagnostic repose sur des circonstances de survenue évocatrices, en général une plaie traumatique au contact d'animaux, principalement les porcs, mais d'autres animaux ont été impliqués.

E. rhusiopathiae, précédemment nommé *Erysipelothrix insidiosa*, est un bacille Gram positif pouvant être isolé du sol, des restes de nourriture et d'eau contaminés par des animaux infectés. Les prélèvements bactériologiques locaux permettent l'identification de la bactérie. *E. rhusiopathiae* est sensible *in vitro* et *in vivo* aux bêtalactamines, cyclines, fluoroquinolones et macrolides. Les pénicillines et les céphalosporines sont le traitement de première intention. La durée du traitement est d'une semaine.

Fig. 3.

Infection à *Mycobacterium marinum*

Le contact entre une peau lésée et un milieu hydrique avec des poissons peut exposer au risque d'infection à *Mycobacterium marinum*. La lésion élémentaire est une papule ou un nodule d'apparition progressive asymptomatique. L'évolution se fait vers l'ulcération du nodule initial et l'apparition de nouveaux nodules sur le trajet lymphatique : on parle alors de lymphangite nodulaire (***fig. 4***). L'évolution est chronique sur plusieurs semaines. Le diagnostic est confirmé par une biopsie cutanée montrant un granulome tuberculoïde et la culture sur milieu spécifique. Le traitement se discute entre l'abstention thérapeutique, car l'évolution est la guérison spontanée dans de nombreux cas, et l'utilisation d'une antibiothérapie spécifique.

Fig. 4.

Sporotrichose

La sporotrichose est une infection fongique parfois transmise par griffure de chat.

Dermatophytie

Le contact direct avec les animaux de compagnie (chats, chiens, lapins ou cochons d'Inde) expose à une infection par certains dermatophytes. Les manifestations cliniques sont plus ou moins inflammatoires ou granulomateuses en fonction de l'espèce de dermatophyte.

Leishmaniose cutanée

Comme toute zone du corps exposée aux piqûres d'arthropodes, la main peut être le siège d'une leishmaniose cutanée (***fig. 5***).

Fig. 5.

Les infections à poxvirus

Le contact avec certains animaux expose au risque d'infection par les poxvirus. Le plus fréquent est l'infection par les parapox (orf) au contact des ovins (agriculteurs ou lors de l'abattage rituel). La lésion clinique est un nodule inflammatoire ombiliqué (***fig. 6***). Le diagnostic est réalisé par un prélèvement et la recherche de virus par PCR. L'évolution est spontanément favorable.

Fig. 6.

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

Main et pathologies infectieuses systémiques

P. DEL GIUDICE
Service d'Infectiologie-Dermatologie
Centre hospitalier intercommunal de FRÉJUS-SAINT-RAPHAËL.

Certaines pathologies infectieuses se manifestent par leur localisation acrale.

Purpura (pustules) fébrile

1. L'endocardite infectieuse

L'apparition d'un purpura localisé aux mains et aux pieds pouvant être associé à des pustules (***fig. 1***) doit faire évoquer le diagnostic d'endocardite infectieuse et plus particulièrement d'endocardite à *Staphylococcus aureus*. Ces manifestations sont parfois citées comme nodules d'Osler ou faux panaris d'Osler, ou encore plaques de Janeway. Ces appellations sont historiques et regroupent l'ensemble de ces manifestations sans qu'il soit possible de les différencier dans la littérature. Les manifestations cutanées associées aux endocardites dues à d'autres bactéries sont possibles mais exceptionnelles. Dans le cas des endocardites à *Staphylococcus aureus*, elles correspondent à des embols septiques.

2. Méningococcémie

La méningococcémie est une bactériémie à méningocoque. Elle se manifeste par un purpura généralisé associé à des

Fig. 1.

Fig. 2.

signes de sepsis plus ou moins sévère en fonction de la gravité de la méningococcémie (***fig. 2***). Il peut s'agir d'un début de purpura *fulminans* et donc sa suspicion impose une injection de ceftriaxone immédiate en pratique de ville ou la mise en route d'une antibiothérapie immédiate à l'hôpital.

3. La gonococcémie

Le purpura est cliniquement très proche de celui de la méningococcémie, à l'exception de l'évolution possible vers un purpura *fulminans*.

4. La "rat-bite fever" ou infection à Streptobacillus moniliformis

Elle survient après une morsure de rat, de souris ou de petit rongeur et réalise un tableau de sepsis sévère. L'antibiothérapie préventive par amoxicilline-acide clavulanique (par exemple) s'impose devant toute morsure par des petits rongeurs.

5. Le purpura fulminans

Il réalise un tableau associant purpura diffus (***fig. 3***), coagulation intravasculaire disséminée et choc septique au pronostic effroyable. Les circonstances de survenue sont variables. Il peut compliquer une méningococcémie mais peut se voir aussi dans des infections sévères à *Streptococcus pyogenes* ou des infections à bactéries à Gram négatif.

Fig. 3.

6. Le purpura en gants et chaussettes

Il est typiquement décrit au cours de la primo-infection à parvovirus B19. Il se caractérise par un piqueté purpurique, sans pustules, comme son nom l'indique localisé aux mains (***fig. 4***) et aux pieds et remontant jusqu'aux poignets et chevilles. L'évolution est spontanément favorable.

Fig. 4.

Vésicules et fièvre

1. Varicelle

Une localisation aux mains de vésicules typiques de varicelle fait partie du tableau classique de la varicelle (***fig. 5***).

2. Le syndrome main-pied-bouche

Les infections à entérovirus de type coxsackie A16, A6, A10 et entérovirus 71 sont classiquement associées à une éruption de vésicules touchant

Fig. 5.

Questions flash – La main en dermatologie

Fig. 6.

main, pied et bouche (***fig. 6***). Des formes plus diffuses sont possibles. L'évolution est spontanément favorable sauf pour l'entérovirus 71 qui fait l'objet d'une attention particulière parce que parfois associé à des manifestations neurologiques ou cardiaques sévères. Tout syndrome main-pied-bouche qui n'évolue pas favorablement doit faire rechercher cet entérovirus.

3. Desquamation acrale

Une desquamation aiguë touchant les mains et les pieds doit faire évoquer la possibilité d'une infection due à une bactérie toxique, l'exemple type étant la scarlatine. Certaines infections systémiques à *Staphylococcus aureus* ou à streptocoques peuvent s'accompagner d'une desquamation distale.

4. Les rickettsioses

La fièvre boutonneuse à *Rickettsia conorii*, qui est endémique dans le sud de la France, se manifeste par une éruption maculeuse érythémateuse généralisée caractéristique touchant les paumes et les plantes (***fig. 7***).

Fig. 7.

Fig. 8.

5. La syphilis

L'atteinte palmoplantaire de la syphilis fait partie du tableau clinique classique de la syphilis avec des expressions cliniques variées qui caractérisent la vérité de la clinique de la syphilis (***fig. 8***).

6. COVID-19

La survenue d'engelure au cours de l'infection par la COVID-19 a fait l'objet de nombreuses publications. La physiopathologie reste discutée : interféronopathie, vasculite virale ? phénomènes thrombotiques ? ou la conjonction de tous ces facteurs ?

Conclusion

L'examen clinique des mains fait partie de l'examen systématique au cours de l'exploration d'une fièvre et la présence de signes cliniques oriente de façon décisive vers quelques diagnostics.

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

La main douloureuse

E. BRENAUT
Service de Dermatologie, CHU de BREST ; Laboratoire Interactions Epithéliums Neurones, EA 4685, BREST.

La douleur est un symptôme fréquent en dermatologie, cependant beaucoup moins que le prurit et donc moins recherché à l'interrogatoire par les médecins. Des dermatoses comme l'eczéma chronique des mains, la dermatite atopique ou la sclérodermie sont fréquemment responsables de douleur. La douleur d'une main peut aussi s'expliquer par une pathologie rhumatologique : une arthrite, de l'arthrose, une poussée de goutte par exemple.

Acrosyndromes vasculaires paroxystiques

Parmi les acrosyndromes vasculaires paroxystiques, on distingue ceux liés au froid (le phénomène de Raynaud) et ceux liés au chaud (l'érythermalgie).

>>> Dans le **phénomène de Raynaud,** trois phases se succèdent :
– la phase syncopale se manifestant par une pâleur, un refroidissement et une impression de doigts morts ;
– la phase asphyxique se manifestant par une cyanose et des dysesthésies ;
– la phase d'hyperhémie réactionnelle se manifestant par une érythrose, un réchauffement, des picotements et brûlures (inconstante, durant quelques minutes).

Chez les femmes jeunes, ayant des anticorps antinucléaires négatifs et une capillaroscopie normale, on pourra retenir le diagnostic de phénomène de Raynaud primitif. En revanche, un phénomène de Raynaud secondaire devra être recherché en présence de certains éléments : sexe masculin, présence de troubles trophiques (nécrose, ulcère digital), début après 35 ans, phénomène de Raynaud unilatéral, persistance des crises l'été, atteinte des pouces, examen clinique anormal ou aggravation d'un phénomène de Raynaud ancien. Les étiologies sont nombreuses, les connectivites étant une cause fréquente.

>>> En cas de déclenchement par le chaud, on évoquera une **érythermalgie** se manifestant par des accès brutaux

d'extrémités rouges, chaudes, douloureuses, touchant plus souvent les pieds que les mains. L'érythermalgie est primitive dans 60 % des cas, d'origine génétique, et peut être secondaire à une hémopathie (syndrome myéloprolifératif), une prise médicamenteuse (notamment un inhibiteur calcique) ou un toxique. Un hémogramme est nécessaire pour rechercher un syndrome myéloprolifératif.

Acrosyndromes vasculaires permanents ou semi-permanents

Parmi les acrosyndromes vasculaires permanents ou semi-permanents, on pourra évoquer une acrocyanose, des engelures, un hématome spontané du doigt. L'acrocyanose n'est généralement pas douloureuse. Les **engelures** touchent plus souvent les femmes, débutent à l'adolescence, surviennent après une exposition au froid modéré et humide. Les orteils sont plus souvent atteints que les doigts. La régression est spontanée en 2 à 3 semaines. Une forme secondaire doit être évoquée si les engelures sont sévères ou atypiques, de survenue récente (recul < 2 ans), débutent après 30 ans, s'il n'y a pas de facteur déclenchant climatique, si elles persistent pendant l'été, s'il existe des signes cliniques évocateurs de pathologie sous-jacente. Un diagnostic différentiel est le **lupus engelure** dont le diagnostic sera étayé par la biopsie cutanée. **L'hématome digital spontané** ou syndrome d'Achenbach est dû à la rupture d'une veinule digitale, spontanément ou après un traumatisme mineur. Le doigt est brutalement violacé, augmenté de volume, douloureux. L'évolution est spontanément favorable en 10 jours.

En cas de test d'Allen pathologique, d'ischémie digitale ou de nécrose digitale, on évoquera des artériopathies uni- ou bilatérales, des embolies, un syndrome paranéoplasique ou une connectivite évoluée.

Si les symptômes sont plus évocateurs de paresthésies qu'une douleur, on évoquera d'autres diagnostics comme le canal carpien, la maladie de Fabry ou la neuropathie des petites fibres.

Chez un enfant, une acrodynie pourra faire évoquer une intoxication mercurielle.

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

La dermoscopie périunguéale peut-elle remplacer la capillaroscopie ?

J.-B. MONFORT
Service de Dermatologie, Hôpital Tenon, PARIS.

La capillaroscopie périunguéale est un examen simple, peu coûteux, non invasif, indiqué dans le bilan étiologique d'un phénomène de Raynaud et/ou de nécroses digitales, et/ou lors d'une suspicion de sclérodermie systémique, dermatomyosite et connectivites mixtes. Cet examen peut être normal ou mettre en évidence une microangiopathie, spécifique ou non. Cinq items sont recherchés à cette occasion : la densité capillaire, la présence ou non de mégacapillaires, d'hémorragies, de plages avasculaires et d'une désorganisation architecturale. La dermoscopie, qui a un grossissement plus faible que la capillaroscopie, pourrait être utile pour le dépistage des anomalies capillaires en pratique.

Plusieurs études ont mis en évidence une bonne corrélation entre la dermoscopie et la capillaroscopie, notamment chez des patients atteints de sclérodermie systémique. Cependant, il s'agit généralement de petits effectifs et les cinq items examinés ne sont pas détaillés : il s'agit d'une appréciation plus globale, moins précise.

Une étude monocentrique effectuée à l'hôpital Tenon a inclus 55 patients consécutifs atteints d'un phénomène de Raynaud (24 primitifs et 31 secondaires). Un examen capillaroscopique et dermoscopique était effectué par deux opérateurs différents et les cinq items étaient examinés. La corrélation était excellente pour les hémorragies, modérée pour la désorganisation et bonne pour les trois autres. La valeur prédictive négative (VPN) de la dermoscopie pour une capillaroscopie normale était de 100 % pour ces cinq items. Elle restait à 100 % en ne prenant en compte que les quatre meilleurs items (désorganisation non prise en compte). Une dermoscopie normale pourrait alors permettre de se passer d'une capillaroscopie. En revanche, une dermoscopie anormale devrait faire prescrire une capillaroscopie (hémorragies souvent prises pour des mégacapillaires ou inversement ; capillaires dilatés d'une acrocyanose banale souvent confondus avec des mégacapillaires en dermoscopie).

L'étude VASCUL-R, prospective, multicentrique (8 centres français) du Groupe d'Angio-Dermatologie a inclus 105 patients consultant pour la première fois pour un phénomène de Raynaud. Ils ont bénéficié d'une capillaroscopie et d'une dermoscopie périunguéales. Les résultats concernant la corrélation de chaque item entre les deux examens, la VPN de la dermoscopie pour prédire une capillaroscopie normale et la reproductibilité inter-observateur seront bientôt connus.

En conclusion, la capillaroscopie reste actuellement l'examen de référence pour le bilan étiologique d'un phénomène de Raynaud mais il semble qu'une dermoscopie normale soit suffisante pour se passer d'une capillaroscopie. Cependant, une dermoscopie anormale doit impérativement faire pratiquer une capillaroscopie.

Questions flash – La main en dermatologie

POUR EN SAVOIR PLUS

- Dogan S, Akdogan A, Atakan N. Nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis: is there any difference between video-capillaroscopy and dermatoscopy? *Skin Res Technol*, 2013;19:446-449.
- Hughes M, Moore T, O'Leary N *et al.* A study comparing videocapillaroscopy and dermoscopy in the assessment of nailfold capillaries in patients with systemic sclerosis-spectrum disorders. *Rheumatology* (Oxford), 2015;54:1435-1442.
- Moreau J, Dupond AS, Dan N *et al.* Évaluation comparative de la dermatoscopie et de la capillaroscopie dans le phénomène de Raynaud [Comparative evaluation of dermoscopy and capillaroscopy in Raynaud's phenomenon]. *Ann Dermatol Venereol*, 2017; 144: 333-340.
- Monfort JB, Maillard H, Vicaut E *et al.*; avec le Groupe d'Angio-Dermatologie. Dermoscopie périunguéale : quels critères dermoscopiques permettent de prédire une capillaroscopie normale dans le phénomène de Raynaud ? Communication orale 120, Journées Dermatologiques de Paris, 2018.

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

Et si le problème était rhumatologique ?

C. FRANCÈS
Cabinet de Dermatologie, PARIS.

La coopération dermatologue-rhumatologue pour de nombreuses affections des mains est indispensable.

Le dermatologue a le devoir de ne pas méconnaître l'urgence rhumatologique représentée par une arthrite septique, de reconnaître les pathologies courantes rhumatologiques et d'adresser les patients au rhumatologue pour la prise en charge au long cours, et enfin de dépister les pathologies rares ou exceptionnelles, le plus souvent par une biopsie cutanée, permettant d'éviter une biopsie synoviale.

L'arthrite septique

L'arthrite septique correspond à une prolifération intra-articulaire d'un micro-organisme contrairement à l'arthrite réactionnelle, stérile. L'inoculation se fait par voie hématogène ou directement dans l'articulation du fait d'une lésion cutanée telle un panaris, d'une ponction articulaire ou d'un traumatisme. Les facteurs favorisants généraux sont communs à toutes les infections : diabète, alcoolisme, immunodépression quelle que soit la cause. Les germes en cause sont principalement les staphylocoques dorés mais aussi les bacilles Gram-, *Escherichia coli*, les streptocoques, plus rarement les gonocoques essentiellement chez les femmes.

La symptomatologie orientant le diagnostic est l'apparition brutale d'une douleur intense, d'une inflammation locale avec impotence fonctionnelle, de fièvre avec frissons. Le dermatologue devra devant ce tableau envoyer immédiatement le malade aux urgences mains de l'hôpital le plus proche pour ponction, hémocultures et mise en route d'une antibiothérapie.

L'arthrose

L'arthrose est une pathologie rhumatologique courante atteignant à 85 ans 47 % des femmes et 25 % des hommes. Les facteurs de risque sont non seulement mécaniques mais aussi génétiques, l'obésité, l'athérosclérose, les maladies cardiovasculaires.

La localisation aux mains est très fréquente, comme la localisation rachidienne. Les localisations préférentielles sont sur la main dominante, les interphalangiennes distales (IPD) et proximales (IPP), l'interphalangienne du pouce, la première carpo-métacarpo-phalangienne et la scapho-trapézienne. Il existe une raideur dans les articulations atteintes pouvant provoquer une gêne au moment de saisir des objets, des déformations réalisant les nodosités d'Heberden des IPD, les nodosités de Bouchard des IPP avec élargissement des articulations (***fig. 1***).

Fig. 1 : Arthrose d'une main avec nodosités de Bouchard des interphalangiennes proximales et d'Heberden des interphalangiennes distales.

Des poussées inflammatoires transitoires occasionnent des douleurs importantes. Le diagnostic est établi sur les radiographies standard devant un amincissement de l'interligne articulaire, une ostéophytose marginale, une sclérose sous-chondrale avec images géodiques surtout des IPD.

La prise en charge rhumatologique fait appel aux traitements topiques tels que les corticoïdes intra-articulaires, aux antalgiques, aux anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à la chirurgie.

La goutte

La goutte réalise une arthrite inflammatoire fréquente en rapport avec une hyperuricémie chronique et des dépôts de cristaux d'urate monosodique dans les articulations. Sa prévalence en France est de 0,9 %, en augmentation en Europe et aux États-Unis. Elle est associée aux hémopathies, à l'obésité, l'hypertension, l'hyperlipidémie, au syndrome métabolique, à l'insuffisance rénale et au psoriasis. Les médicaments qui augmentent l'uricémie sont les diurétiques, les bêtabloquants, l'aspirine (dose faible), la ciclosporine. Si la localisation préférentielle est la première métatarso-phalangienne, les poignets et les mains peuvent être également atteints.

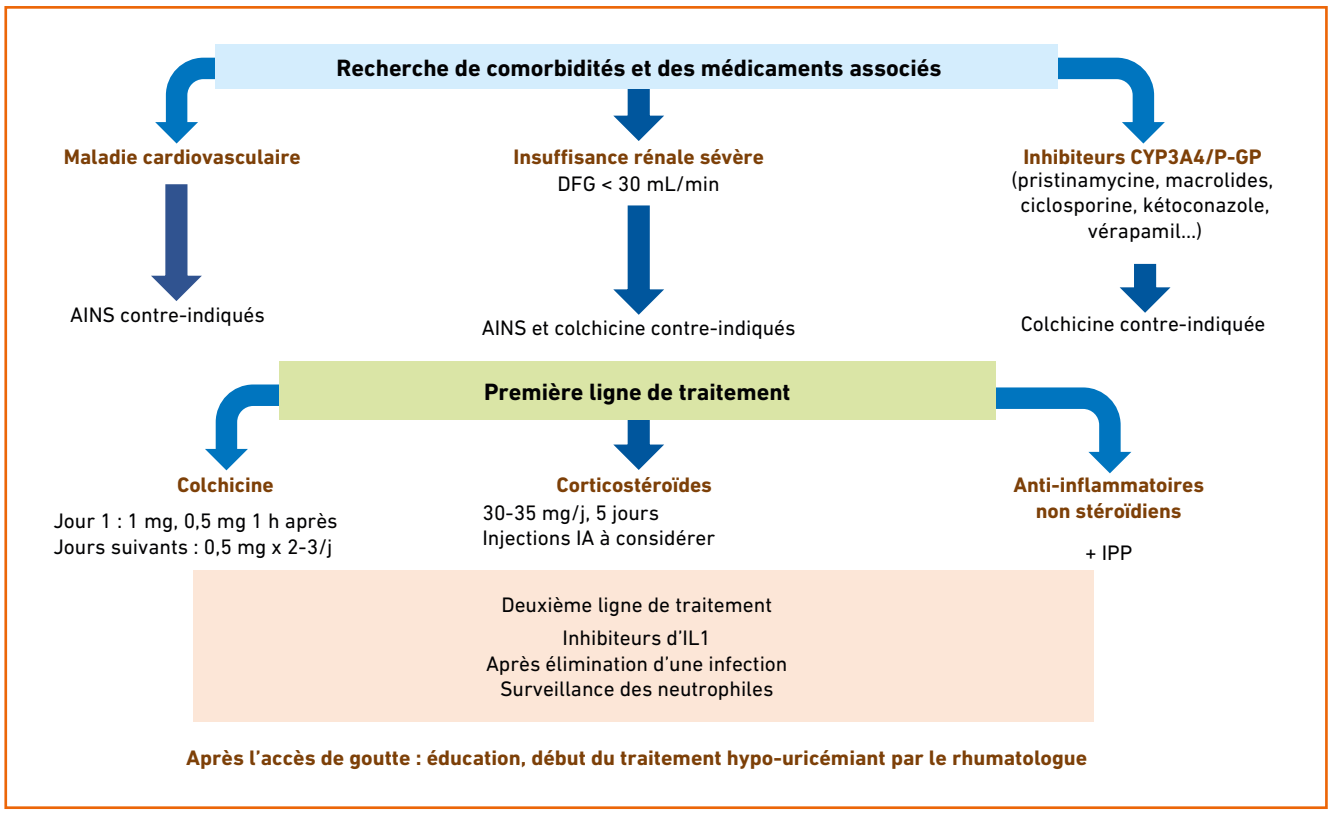


Fig. 2 : Recommandations françaises de 2020 pour la prise en charge d'une crise de goutte [1].

La crise de goutte est caractérisée par l'apparition brutale d'une inflammation (érythème, chaleur, œdème) douloureuse, se résolvant spontanément en 5 à 14 jours. À long terme, des dépôts de cristaux d'urate sont présents dans les parties molles réalisant les tophus goutteux. Le traitement de la crise de goutte peut être initié rapidement par le dermatologue (***fig. 2***) suivant les dernières recommandations de la Société française de rhumatologie [1] alors que le traitement hypo-uricémiant est généralement prescrit par le rhumatologue.

L'arthrite psoriasique

L'arthrite psoriasique est présente chez 20 à 30 % des malades avec psoriasis cutané. Elle est plus fréquente en cas d'atteinte cutanée diffuse, de localisation unguéale, du cuir chevelu ou du pli interfessier.

Chez les patients avec psoriasis cutané isolé (464 cas suivis 8 ans), son incidence annuelle a été estimée à 2,7 % [2]. L'atteinte périphérique touchant les mains est plus fréquente chez la femme, souvent oligoarticulaire initialement, asymétrique puis polyarticulaire avec des douleurs d'horaire inflammatoire des mains, notamment des IPD. Il peut s'y associer une fatigue, des douleurs musculosquelettiques initiales, des enthésites.

Des critères cliniques et radiologiques ont été établis pour le diagnostic, notamment les critères CASPAR (***tableau I***) ayant une spécificité de 98,7 % et une sensibilité de 91,4 % [3]. Le choix du traitement nécessite un dialogue dermatologue-rhumatologue. D'après les recommandations de l'Eular de 2015, révisées en 2020, la première ligne de traitement consiste en des anti-inflammatoires non stéroïdiens 3 à 6 mois avec ou sans injec-

Devant une atteinte articulaire inflammatoire (articulations périphériques, colonne vertébrale ou enthésite), le diagnostic d'arthrite psoriasique peut être retenu en présence de 3 des 5 critères suivants :
- la présence d'un psoriasis actuel, passé ou d'antécédents familiaux de psoriasis ;
- une atteinte unguéale psoriasique comprenant une onycholyse, des dépressions en dés à coudre ou un épaississement distale de la tablette ;
- l'absence de facteur rhumatoïde ;
- une dactylite caractérisée par un gonflement de tout un doigt, actuelle ou passée alors confirmée par un rhumatologue ;
- la présence radiologique d'une néogenèse osseuse juxta-articulaire avec exclusion de formation ostéophytique des mains ou des pieds.

Tableau I : Critères de classification d'une arthrite psoriasique (*CASPAR : ClASsification criteria for Psoriatic ARthritis*) [3].

Questions flash – La main en dermatologie

tion intra-articulaire de corticoïde, la deuxième fait appel au méthotrexate 3 à 6 mois, la troisième aux anti-TNF ou léflunomide ou sulfasalazine, et la quatrième aux nouvelles biothérapies, notamment anti-IL17. Les patients avec des facteurs de mauvais pronostic articulaire peuvent être traités d'emblée par des biothérapies et, en cas d'échec, par des inhibiteurs de Janus kinase [4].

La polyarthrite rhumatoïde

Le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde (PR) est parfois évoqué par le dermatologue devant une polyarthrite symétrique chronique (> 6 semaines) d'au moins 3 articulations touchant les poignets ou les métacarpo-phalangiennes (MCP) et les IPP des mains avec raideur matinale supérieure à 30 minutes, douleur à la pression des métatarso-phalangiennes ou devant des manifestations dermatologiques actuellement moins fréquentes. Les nodules rhumatoïdes sont rarement inauguraux, surtout observés en cas de PR évoluée, avec une positivité élevée du facteur rhumatoïde et des anticorps anti-CCP. Il s'agit de nodules sous-cutanés de 2 mm à 5 cm de diamètre, localisés préférentiellement sur les zones traumatisées (***fig. 3***). Ils correspondent histologiquement à un granulome palissadique avec nécrose fibrinoïde.

La nodulose rhumatoïde correspond à l'efflorescence de nodules dans les premiers mois de traitement par méthotrexate mais aussi par anti-TNF, léflunomide, azathioprine.

Fig. 3 : Nodules rhumatoïdes d'une main.

Fig. 4 : Infarctus digitaux des pourtours unguéaux dénommés lésions de Bywaters au cours d'une polyarthrite rhumatoïde.

La vasculite rhumatoïde, rare, a une évolution habituellement dissociée des poussées de la PR. Sur les mains, elle réalise surtout des infarctus digitaux des pulpes, des pourtours et des lits unguéaux, dénommés lésions de Bywaters (***fig. 4***), souvent isolés sans atteinte systémique. Le diagnostic de PR et l'instauration d'un traitement de fond relèvent du rhumatologue.

Enfin, la biopsie cutanée des nodules a un intérêt majeur dans deux maladies rares cutanéo-articulaires : la réticulohistiocytose multicentrique (RHM) et le rhumatisme fibroblastique.

>>> La RHM est une maladie à prédominance féminine (3 F/1 H) sans prédominance ethnique caractérisée par la présence de papulo-nodules (***fig. 5***) ou plaques des mains avec possibilité de lésions muqueuses (14 %) et périoculaires (12 %). L'atteinte articulaire touche essentiellement les doigts (IPD, IPP, MCP), plus rarement les autres articulations [5]. Le diagnostic est histologique dans la peau ou la synoviale du fait de la présence d'un infiltrat histiocytaire avec cytoplasme éosinophilique, finement granuleux (PAS+, CD68+, protéine S100-, CD1a-), de nombreuses cellules géantes, des lymphocytes éparses. Cette affection est associée dans 21 % des cas à des néoplasies diverses. De nombreux traitements ont été essayés avec plus ou moins de succès (prednisone, méthotrexate, cyclophosphamide, biphosphonates, anti-TNF, anti-IL1).

Fig. 5 : Nodules du dos des mains au cours d'une réticulohistiocytose multicentrique.

>>> Quant au rhumatisme fibroblastique, il est exceptionnel, touchant les extrémités et les grands plis à l'origine d'une sclérose cutanée, de nodules mobiles sur les plans profonds. Les arthrites des mains s'accompagnent d'un épaississement des fascias. La rétraction progressive des mains en griffe (***fig. 6***) peut occasionner une gêne fonctionnelle importante [6].

Histologiquement, il existe une prolifération de cellules fusiformes d'allure

Fig. 6 : Papulo-nodules des doigts avec rétractions au cours d'un rhumatisme fibroblastique.

fibroblastique et myofibroblastique (actine+, desmine+, vimentine+) et une fibrose. L'évolution est imprévisible avec des poussées et des rémissions ; le traitement n'est pas codifié.

En conclusion, le couple dermatologue-rhumatologue est complémentaire. Leur collaboration est indispensable pour la prise en charge de toutes les maladies cutanéo-articulaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. Latourte A, Pascart T, Flipo RM *et al.* 2020 Recommendations from the French Society of Rheumatology for the management of gout: Management of acute flares. *Joint Bone Spine*, 2020;87:387-393.
2. Van den Bosch F, Coates L. Clinical management of psoriatic arthritis. *Lancet,* 2018;391:2285-2294.
3. Taylor W, Gladman D, Helliwell P *et al.* Classification criteria for psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum*, 2006;54:2665-2673.
4. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A *et al.* EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis*, 2020;79:700-712.
5. Tariq S, Hugenberg ST, Hirano-Ali SA *et al.* Multicentric reticulohistiocytosis (MRH): case report with review of literature between 1991 and 2014 with in depth analysis of various treatment regimens and outcomes. *Springerplus*, 2016;5:180;13p.
6. Courties A, Guégan S, Miquel A *et al.* Fibroblastic rheumatism: immunosuppressive therapy is not always required. *Joint Bone Spine*, 2014;81:178-179.

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

réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

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

Médecin : ☐ 1 an : 60 € ☐ 2 ans : 95 €

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

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

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

Bulletin d'abonnement

Nom : .....

Prénom : .....

Adresse : .....

Ville/Code postal : .....

E-mail : .....

Règlement

☐ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

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

Date d'expiration : |_|_|_|_| Cryptogramme : |_|_|_|

Signature :

LE CHOIX DE L'EXPERTISE
ET DE LA CONFIANCE

AMGEVITA®
(adalimumab)

20 mg & 40 mg
solution injectable
en seringue préremplie
40 mg solution injectable
en stylo prérempli (SureClick®)

PSORIASIS*

AMGEVITA® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez les patients adultes qui nécessitent un traitement systémique.

Place dans la stratégie thérapeutique :
Traitement de seconde intention 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.

PSORIASIS EN PLAQUES DE L'ENFANT ET L'ADOLESCENT*

AMGEVITA® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère chez les enfants à partir de 4 ans et les adolescents en cas de réponse insuffisante à un traitement topique et aux photothérapies ou lorsque ces traitements sont inappropriés.

Place dans la stratégie thérapeutique :
Traitement de seconde intention dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'enfant à partir de 4 ans et de l'adolescent, 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.

Les mentions légales d'AMGEVITA® sont accessibles sur la base de données publiques des médicaments (http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr) et sur le site de l'Agence Européenne des Médicaments (http://www.ema.europa.eu/ema/)

Médicament d'exception - prescription dans le respect de 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.

Veuillez consulter le matériel éducationnel AMGEVITA® avant toute prescription, et remettre aux patients les documents qui leur sont destinés. Ce matériel, qui s'inscrit dans le cadre du plan de gestion des risques, contient des informations importantes concernant certains risques liés à l'utilisation d'AMGEVITA®.

*Pour une information complète concernant les indications thérapeutiques, veuillez vous reporter au RCP en vigueur.
1. Résumé des Caractéristiques du Produit AMGEVITA® ; 2. Avis de la Commission de la Transparence AMGEVITA® du 11/07/2018.

AMGEN®

FR-AMB-1020-00003 – Visa n°20/10/654077798/PM/004 – Décembre 2020